

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. G. Töndury

Über die Entwicklung der Schweineplacenta

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin der Medizinischen
Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Walter Hermann Hitzig

von Burgdorf (Kt. Bern)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. G. Töndury



Zürich 1949

Verlag von S. Karger in Basel



ÜBER DIE ENTWICKLUNG DER SCHWEINEPLACENTA

von WALTER HERMANN HITZIG

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	33
1. Angaben über Anatomie und Physiologie der Fortpflanzung beim Schwein	34
2. Eigene Untersuchungen	
a) Material	37
b) Methodik	38
c) Befunde	39
3. Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit den Angaben der Literatur	
a) Morphologische Befunde	68
b) Funktionelle Deutung der Befunde	71
4. Über die systematische Stellung der Schweineplacenta	75
5. Zusammenfassung	78
Literatur-Verzeichnis	81

Einleitung.

Während man sich anfänglich mit der rein morphologischen Betrachtung der Placenta einzelner Tierarten begnügt hatte, machte sich mit Zunahme der Kenntnisse die Notwendigkeit geltend, eine gewisse Ordnung in die Mannigfaltigkeit der beobachteten Formen zu bringen. So entstanden verschiedene schematische Einteilungen der Placentalformen, auf die später noch näher eingegangen werden soll. Weitaus den größten Anklang fand aber das Schema von *Grosser* (1909), das infolge von zahlreichen unverkennbaren Vorteilen Eingang in fast alle Lehrbücher der Entwicklungsgeschichte gefunden hat.

Nun muß aber beachtet werden, daß bei jeder Schematisierung zwangsläufig viele Einzelheiten verloren gehen müssen. Das trifft in *Grosser's* Schema in besonderem Maße für die Schweineplacenta zu, die von ihm als Paradigma für die unterste, am wenigsten differenzierte Entwicklungsstufe der Placenta epithelio-chorialis angeführt wird. Diese Klassifizierung wurde seither fast allgemein beibe-

halten, obschon ihr manche sehr zuverlässige Angaben in der älteren Literatur ganz entschieden widersprachen, so vor allem in den Arbeiten von *Tafari* (1886), der an Gefäßinjektionen zeigen konnte, daß die Kontinuität des Chorionepithels durch die Invasion von Kapillaren zerstört wird, und von *Robinson* (1904), der einen engen Kontakt zwischen kindlichem und mütterlichem Epithel beschrieb.

Es ist sehr auffallend, daß seit dem Erscheinen von *Grosser's* Schema (1909) die Forschungen in dieser Richtung im deutschen Sprachgebiet, offenbar gelähmt durch die Autorität *Grosser's*, vollständig stillzustehen scheinen. Erst *Portmann* (1938) wies nachdrücklich auf seine Grenzen hin.

Inzwischen sind aber mehrere amerikanische Arbeiten erschienen, die *Grosser's* Darstellung ebenfalls widersprechen: vor allem die Arbeit von *Goldstein* (1926), der anhand von Gefäßinjektionen auch die Kapillarisation des Chorionepithels beschrieb; allerdings ist dieselbe auf seinen sehr unklaren Abbildungen kaum zu erkennen. *Heuser* (1927) und *Brambel* (1933) wiesen vor allem enge Beziehungen zwischen Chorionepithel und Uterusmucosa nach.

Nun berichtete *Töndury* (1943) in der *Revue Suisse de Zoologie* über seine Beobachtungen bei der Durchsicht von Kurspräparaten von zwei verschiedenen alten Schweineplacenten, deren ausgezeichneter Erhaltungszustand sehr bestimmte Schlüsse zuläßt. Sie sind in der vorliegenden Arbeit als 2. und 7. Stadium mitverwendet. Es gelang dann, das Material so weit zu ergänzen, daß jetzt eine ziemlich vollständige Entwicklungsreihe vorliegt. Meine Aufgabe bestand vor allem darin, die Beziehungen des Chorions zum Epithel des Endometriums abzuklären, ferner den Zeitpunkt der Entwicklung intraepithelialer Kapillaren zu bestimmen und schließlich die histologischen Verhältnisse in jedem Entwicklungsstadium genau zu beschreiben.

1. Angaben über Anatomie und Physiologie der Fortpflanzung beim Schwein.

Das Hausschwein erreicht das geschlechtsreife Alter bereits vor Vollendung des ersten Lebensjahres, nach *Corner* eventuell schon mit 4, nach *Brehm's* Angabe mit etwa 8 Monaten. Von diesem Alter an besteht ein regelmäßiger Brunftzyklus von 20–21 Tagen Dauer (nach Untersuchungen von *Struve* $20,66 \pm 0,205$ Tage mit einer mittleren Abweichung von 2,36 Tagen). Während des Oestrus, der ca. 3 Tage

dauert, erfolgt die Ovulation. Aus dem gesprungenen Follikel entwickelt sich das Corpus luteum, das nach 7 Tagen voll ausgebildet ist und bis zum 14. oder 15. Tage unverändert bestehen bleibt, worauf bei Ausbleiben der Befruchtung sein Abbau beginnt. Wenn die Konzeption erfolgte, unterbleibt der Abbau, der gelbe Körper wird noch größer und bleibt bis zum Ende der Gravidität bestehen.

Die Befruchtung erfolgt in der 17–20 cm langen Tube, die das Ei in etwa 3 Tagen zurücklegt. In dieser Zeit erfolgen bereits die ersten Furchungsteilungen, so daß die Keime im 2-, 4- oder 6-Blastomerenstadium im Cavum uteri anlangen. Der Zeitpunkt ihrer Anheftung ist aber nicht genau zu bestimmen, weil dieselbe oberflächlich diffus erfolgt. *Corner* nimmt an, daß etwa am 10. Tage das Wachstum so intensiv werde, daß die Keimblase nicht mehr ohne mütterliche Ernährung auskommen könne. Spätestens am 13. Tage sei ihre Lage fixiert, und am 15. bestehe bereits ein ausgedehnter Kontakt mit der Mucosa. Die Zeit vom 10.–15. Tag wäre also mit der Implantationszeit gleichzusetzen.

Die Gravidität dauert 116–120 Tage; die Zahl der Früchte beträgt 4–9, in Extremfällen 1–23. Häufig findet man 1–2 abgestorbene Foeten.

Der Uterus ist in seiner äußeren Form ein Mittelding zwischen Uterus bipartitus und Uterus bicornis. Aus dem kurzen, ca. 4–5 cm langen Corpus, das ohne scharfe Trennung an die Vagina anschließt, gehen die beiden 70 cm langen, in zahlreichen Windungen verlaufenden Hörner hervor, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Darmschlingen haben. An ihrem Ende entspringt, ebenfalls ohne scharfe Trennung, die schlanke, in Windungen liegende Tube, die 16–20 cm lang wird und mit ihrem ca. 4 cm langen Fimbrientrichter an das Ovar angelegt ist. Die Muskulatur des Uterus weist zwei Schichten auf, eine dünne äußere, längs verlaufende und eine kräftigere innere, zirkuläre. Der gravide Uterus zeigt an den Stellen, wo die Früchte liegen, Auftreibungen, die von Einschnürungen unterbrochen sind. Die Foeten haben durchwegs Geradlagen; meist wechseln Kopf- und Beckenendlagen in regelmäßiger Folge ab. Das Endometrium enthält in seiner Lamina propria die Uterindrüsen, in zahlreichen Windungen aufgeknauelte Schläuche von verzweigt-azinösem Bau. Ihre verschieden dichte Anordnung läßt in der Submucosa zwei Schichten unterscheiden: eine lockere innere mit weiten, von hochzylindrischen Epithelien ausgekleideten Drüsenschläuchen und eine kompaktere äußere Schicht, in der die Schläuche dichter beieinander liegen, ein

engeres Lumen haben und von mehr kubischem Epithel ausgekleidet sind. Die Mucosa bildet ziemlich regelmäßige, quer verlaufende Falten. Ihr Epithel ist einschichtig, hoch-zyllindrisch ohne Zilien, die an der ganzen Auskleidung der Drüsen bei etwa $\frac{1}{4}$ der Zellen nachzuweisen sind.

Die Mucosa unterliegt parallel dem Oestrus zyklischen Veränderungen. Zur Zeit der Ovulation zeigt die Lamina propria eine starke oedematöse Durchtränkung und Schwellung. Das Epithel ist zylindrisch, zeigt aber im Verlauf der nächsten Woche noch eine beträchtliche Höhenzunahme und eine an zahlreichen Mitosen kenntliche Proliferation. Etwa am 7. Tage ist seine größte Höhe erreicht. Neben lokalen Blutungen in die Schleimhaut beginnt eine seröse Sekretion und eine neue Veränderung des Epithels: seine Oberfläche wird höckerig oder zackig begrenzt durch unregelmäßige Proto-plasma-Protuberanzen. Dieses Stadium ist am 14.–15. Tag erreicht, zur Zeit, wo der Keim sich anheftet, wozu die unregelmäßigen Fortsätze seines Trophoblasten, die sich zwischen die Erhebungen der Epithelzellen einsenken können, vorzüglich geeignet erscheinen. Ist die Konzeption ausgeblieben, so wird vom 15.–20. Tag an das Epithel bis zu einem kubischen Stadium vollständig abgebaut. Auch das nicht befruchtete Ei ist bis zum 7.–8. Tag im Uterus nachweisbar. Es ist nicht ganz klar, ob es dann degeneriert und resorbiert wird, oder ob es aus dem Uterus ausgestossen wird; das letztere ist aber eher anzunehmen.

Von besonderem Interesse ist der Ort der Implantation: Es fällt auf, daß die in Tubennähe implantierten Eier in den ersten Wochen immer weiter entwickelt sind als die weiter gegen das vaginale Ende zu gelegenen; ferner bestehen immer ziemlich gleichmäßige Abstände zwischen den Eiern. *Mossman* erklärt das mit einer vom Ei ausgehenden Wirkung, die in der Uterusmucosa eine refraktäre Zone von bestimmtem Umkreis erzeugt, in der sich ein später ankommendes Ei nicht mehr implantieren kann. Demgegenüber legt *Strauss* (1944) das Schwergewicht auf die Vaskularisation der Uterusmucosa: das Endometrium zeigt in seiner Gefäßanordnung einen lobulären Bau. Die einzelnen Lobuli können sich in verschiedenem Funktionszustand befinden, und sie sind dann auch für hormonale Einflüsse in verschiedenem Grade ansprechbar. Mit der Nidation eines Eies würde das ganze entsprechende Gefäßgebiet für alle später ankommenden refraktär. Diese führende Rolle der Uterusmucosa erklärt auch die große Konstanz des Implantationsortes bei jeder Art.

Die Implantation des Eies erfolgt mit antimesometrial gerichteter Keimscheibe; die erste Anheftung ist diffus und oberflächlich. Die Amniogenese erfolgt durch Faltung. Der Dottersack erreicht nur in früher Fetalzeit eine geringe Entwicklung und wird dann zurückgebildet; meist verschwindet er vor der Geburt völlig.

Besondere Verhältnisse zeigen das Chorion und die Allantois: das Chorion erfährt vom 12.–13. Tag an ein enormes Längenwachstum, durch das es nach *Bonnet* am 17.–20. Tag zu einem Schlauch von ca. 1,4 m Länge wird, der in zickzackförmigen Knickungen auf eine Strecke von 10–15 cm im Uterus zusammengeschoben ist. Seine Länge nimmt später durch Dickenzunahme wieder ab. *v. Baer* (1837) gibt allerdings als größte Ausdehnung nur 63 cm an, *Corner* (1923) sogar nur 40 cm am 17.–18. Tag.

In der dritten Woche beginnt die Kontaktnahme der Allantois mit dem Chorion, die am 30. Tage abgeschlossen ist. Die Vereinigung erfolgt aber nicht in der ganzen Ausdehnung der Blase; die beiden peripheren Zipfel des Chorionschlauches werden nicht erreicht. Sie werden daher auch nicht vaskularisiert und sterben ab. Anders ist die Erklärung, die *v. Baer* für das Absterben dieser Zipfel gibt: er nimmt an, die Allantois durchwachse das Chorion, werde am Grund dieser Durchwachungszone ringförmig abgeschnürt, und die Zipfel atrophierten infolgedessen.

Die Oberfläche des so gebildeten Allantoichorion legt sich nun in Falten, auf denen sich Zotten ausbilden. Weil die ganze Oberfläche des Chorion gleichmäßig mit Zotten bedeckt ist, wird diese Form als Placenta diffusa bezeichnet. Einzelne Autoren weisen aber darauf hin, daß es sich infolge des Absterbens der beiden Eipole eigentlich um eine Placenta zonaria handle. Es entstehen dabei aber Verwechslungen mit der für die Carnivoren typischen Form, so daß diese Bezeichnung wohl besser nicht verwendet wird. Die einander anliegenden Pole im Uterus benachbarter Chorionsäcke verwachsen miteinander. Die Allantoishöhle bleibt aber immer bei jedem Foetus individuell erhalten.

2. Eigene Untersuchungen.

a) Material.

Es war mir von Anfang an klar, daß die Art und die Behandlung des Materials von entscheidendem Einfluß auf den Erfolg meiner Arbeit sein mußten. Von Herrn Professor *Töndury* wurden mir zwei verschieden alte Placenten zur Verfügung gestellt (Nr. 2

und 7), beide in sehr gutem Erhaltungszustand, die ältere davon zudem in idealer Weise fixiert. Leider ist bei beiden das Alter der Gravidität und die Länge des Embryo unbekannt. Vom Schlachthof Zürich erhielt ich dann noch eine ganze Reihe gravidier Uteri aus den verschiedensten Stadien, die es erlauben, eine ziemlich vollständige Folge von Altersstufen aufzustellen und so in einem zeitlichen Längsschnitt ein ziemlich genaues Bild über die Entwicklung der Schweineplacenta zu gewinnen. Als wertvolle Ergänzung dieser Reihe zog ich noch eine reife, geborene Placenta heran, die mir von der Landwirtschaftlichen Schule Strickhof, Zürich in ganz frischem Zustand überlassen wurde.¹⁾ (Tab. 1)

Alterstabelle.

Nr.	Länge des Embryos	Alter	Abb. Nr.
1	2,1 cm	4 Wochen	1-6
2	nicht vorhanden	ca. 5 Wochen	7-12
3	8,5 cm	7 Wochen	13-14
4	13 cm	10 Wochen	15-17
5	15 cm	12 Wochen	18-21
6	17 cm	14 Wochen	22-26
7	nicht vorhanden	? ca. 16 Wochen	27-38
8	26 cm, reif geboren	17 Wochen	39-45

Die Altersbestimmung erfolgte mit Hilfe der Tabelle im Handbuch der Tierkunde und Tierzucht von *Stang* und *Wirth* und der Normentafeln von *Keibel-Mall*. Die Genauigkeit ist dabei ziemlich beschränkt, weil einerseits die Länge der Feten im gleichen Wurf um mehr als 1 cm schwankte und andererseits die Angaben nur einige wenige Stadien betreffen, so daß die dazwischen liegenden interpoliert werden mußten.

b) Methodik.

Das Entgegenkommen von Herrn Dr. *Gross*, Adjunkt am Schlachthof Zürich, ermöglichte es mir, das Material in bestem Zustande zu fixieren, indem ich von ihm jedesmal bei Auffindung eines gravidier Uterus sofort benachrichtigt wurde. So erhielt ich immer ganz lebensfrisches Material, das wenige Stunden nach der Schlachtung, oft noch warm, fixiert wurde. In der Wahl der Fixationsmethode verließ ich mich auf die Angaben *Brambels*, der anhand von ca.

¹⁾ Herrn Dr. *Gross* vom Schlachthof Zürich und Herrn *Weber* von der Landwirtschaftlichen Schule Strickhof Zürich möchte ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen für ihre verständnisvolle Mithilfe bei der Beschaffung des Materials.

300 Uteri systematisch verschiedene Gemische ausprobierte und zum Resultat kam, daß vor allem *Bouin*'sches Gemisch ausgezeichnete Resultate gibt, ebenso *Zenker*, *Carnoy* u. a.; dagegen verursacht Formol starke Schrumpfung. Ich verwendete daher *Bouin*; dagegen waren die beiden von *Töndury* übernommenen Placenten in *Zenker* fixiert. Zur Vermeidung einer Veränderung in den Beziehungen der Epithelien zueinander durch Kontraktion der Muskulatur bei der Fixation wurden größere Placentarstücke auf Korkplatten angespießt und so fixiert, dann aus der Mitte dieser Fläche mit einem scharfen Rasiermesser kleine Stückchen in bestimmter Orientierung, meistens senkrecht zu den Falten der Mucosa, ausgeschnitten, die dann in Paraffin eingebettet und in Dicken von 7–8 μ geschnitten wurden. Zur Färbung bewährten sich am besten Azan und Hämatoxylin *Weigert*, ev. mit Nachfärbung der Erythrozyten mit Orange.

Die ebenfalls probierte Injektion der Allantois-Gefäße mit Gelatinetusche zeigte prinzipiell nichts anderes als die histologischen Präparate, zerstörte aber die Beziehungen der Epithelien zueinander; diese Methode wurde daher nicht konsequent angewendet. Überhaupt muß man sehr sorgfältig vorgehen, um den Feinbau bei der Präparation unverändert zu erhalten.

Die große Anzahl Embryonen in jedem Uterus ermöglichte aber trotzdem immer noch eine genaue Untersuchung der makroskopischen Verhältnisse beim gleichalten Stadium, indem zuerst von einem Foetus Material für die histologische Untersuchung entnommen wurde und dann an den anderen, im gleichen Uterus enthaltenen, verschiedene makroskopische Präparationen durchgeführt werden konnten.

Gewöhnlich wurde der Chorionsack antimesometrial eröffnet, was sich zur Übersicht am besten eignet. Für Gefäßinjektionen ist es am besten, am Mesometrium einzugehen und von einem kleinen Schnitt aus den Nabelstrang aufzusuchen, vorzuziehen und in seine eröffneten Gefäße eine Kanüle einzubinden. Oder nach dem Vorschlag *Brambels* kann man die Allantois, ohne sie zu verletzen, freilegen, ein größeres Gefäß darin aufsuchen, durchschneiden und eine Kanüle einführen.

c) Befunde.

Die Chorionsäcke der einzelnen Foeten liegen dicht hintereinander im Uterus. Es sind längliche, spindelförmige Gebilde, die an ihren Enden in engem Kontakt miteinander stehen, aber nicht verwachsen sind, sondern sich jederzeit, ohne Eröffnung der Säcke,

stumpf voneinander lösen lassen. Auch von der Uterusmucosa lassen sie sich ohne Zerreibungen abziehen; allerdings ist im frischen Zustand der Kontakt recht eng. Hingegen löst sich das Chorion von selbst ab, wenn man die Präparate nur wenige Stunden im Wasser liegen läßt, was die unbedingte Notwendigkeit möglichst rascher Fixation erklärt. Die Innenfläche des Chorion macht die quer zur Längsachse verlaufenden Falten der Uterusmucosa mit, die mit dem Alter an Höhe zunehmen. Die ganze Oberfläche ist gleichmäßig mit Zotten bedeckt, die schon makroskopisch als ein samtartiger Überzug erkennbar sind und vor allem deutlich in Erscheinung treten, wenn man das Chorion vorsichtig von der Mucosa abzieht. Zottenfrei sind einzig die beiden zipfelartigen Enden des Chorionsackes, die schon früh absterben und von kotartiger, gelblich-brauner Masse erfüllt sind.

Bei schichtweiser Präparation kann man nach Durchtrennung der Muscularis, der Submucosa und Mucosa das Chorion freilegen, nach dessen sorgfältiger Spaltung man auf eine dünne, durchsichtige Membran stößt, durch die man den Embryo hindurchschimmern sieht. Es handelt sich dabei um das Amnion, das sich durch Ausdehnung der Amnionhöhle infolge Vermehrung ihres Inhaltes ganz an das Allantochorion angelegt hat und damit verlötet worden ist. Die Verbindung bleibt aber nur locker und kann leicht stumpf gelöst werden, wobei man an den beiden Enden der Chorionblase auf den Rest der Allantoishöhle stößt. In der darin enthaltenen klaren Flüssigkeit schwimmen in außerordentlich stark wechselnder Menge dunkelbraune bis schwärzliche Gebilde von etwa Reiskorngröße bis herab zu ganz feinen Bröckeln, die als Hippomanes beschrieben sind. Nur beim jüngsten mir zur Verfügung stehenden Keim von ca. 4 Wochen war das Amnion als isolierte, den Embryo ziemlich knapp umhüllende Membran zu unterscheiden.

Besonders auffallend sind die Areolen, die als weiße, knopfartige Gebilde von ca. 2–4 mm Durchmesser ziemlich regelmäßig über die ganze Chorionoberfläche verteilt sind. Sehr genaue Beschreibungen finden sich bei *Abromavich*, *Heuser* und *Brambel*, weshalb es sich erübrigt, hier näher darauf einzugehen; nur über ihre Histologie wird an passender Stelle noch einiges zu sagen sein.

Histologische Befunde.

1. Placenta aus der 4. Woche, Embryo 21 mm lang.

Dieses früheste Stadium in meinem Material ist in hervorragendem Fixierungszustand, was natürlich gerade bei diesem Alter

sehr wesentlich ist, weil so wichtige Einblicke in den Zustand ganz am Anfang der Entwicklung gewonnen werden. Die Mucosa bildet ziemlich regelmäßige Falten von 1–2 mm Höhe, denen sich das Chorion überall anlegt. Allgemein ist hier inbezug auf die Falten zu sagen, daß ihre Beurteilung im histologischen Präparat nur mit Vorbehalt möglich ist, weil hierfür die Schnittrichtung von entscheidender Bedeutung ist. Es ist daher besser, sich die Höhe und Dichte der Falten makroskopisch anzusehen und aus dem histologischen Präparat höchstens Schlüsse zu ziehen, wenn man genau weiß, daß der Schnitt senkrecht zu den ziemlich regelmäßig quer zur Uterus-Längsachse verlaufenden Falten liegt.

Die Zotten sind ganz regelmäßig über die ganze Oberfläche verteilt. Die meisten haben eine Länge von 100–200 μ und einfache, plumpe Form; vereinzelt weisen sekundäre Verzweigungen auf (Abb. 1–3).

Chorion. Das Epithel des Chorion bildet überall eine ganz regelmäßige einschichtige Lage von hellen kubischen bis zylindrischen Zellen mit deutlichen Zellgrenzen. Sie enthalten basalständig große, blasige, chromatinarme Kerne mit meistens einem oder auch mehreren Nucleolen. Die Kerne erscheinen im Verhältnis zum Cytoplasma außerordentlich groß. Das Plasma ist sehr hell, von wabig-körniger Struktur und zeigt gegen die Mucosa zu eine Verdichtung von körnigen Einschlüssen, basal oft verschieden große Vakuolen. Die ganz gleichförmige Anordnung und Ausbildung sämtlicher Zellen und die überall ähnliche Höhe der Zotten ergibt ein außerordentlich regelmäßiges Bild (Abb. 1).

Von besonderem Interesse sind die Beziehungen des Chorion-Epithels zum Endometrium. Ich gehe hier näher auf diese sehr umstrittene Frage ein, weil es besonders wichtig ist, den Zustand bei einem ganz jungen Entwicklungsstadium zu schildern; bei den später zu beschreibenden, prinzipiell unveränderten Befunden kann dann auf diese Stelle verwiesen werden.

An sehr vielen Stellen sieht man einen ganz innigen Kontakt der beiden Epithelien, und zwar liegen sich nicht einfach ebene Flächen gegenüber, sondern es besteht eine Art Verzahnung, indem Plasmafortsätze der Chorionepithelzellen zwischen die Zellen der Mucosa, die konvexe Kuppen haben, hineingreifen. Dieser innige Kontakt ist nicht überall zu finden, sondern auf jedem Übersichtsbild gibt es Stellen, an denen eine mehr oder weniger breite Spalte besteht (s. Abb. 1–4).

Abb. 1.

Abb. 2.

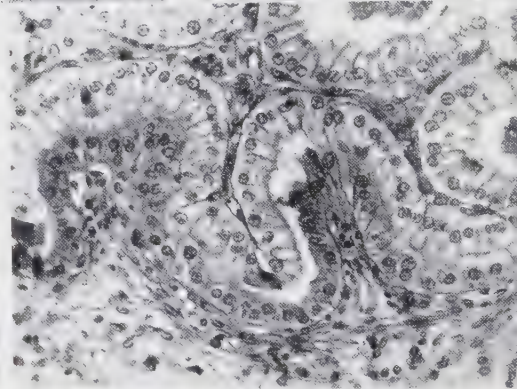
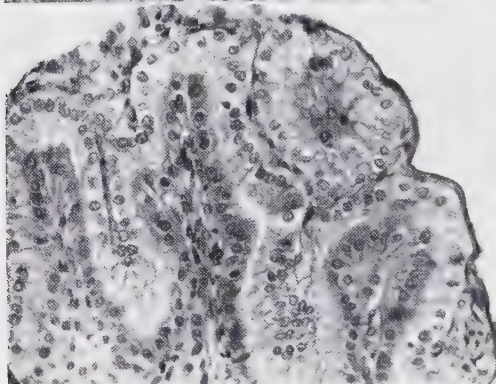
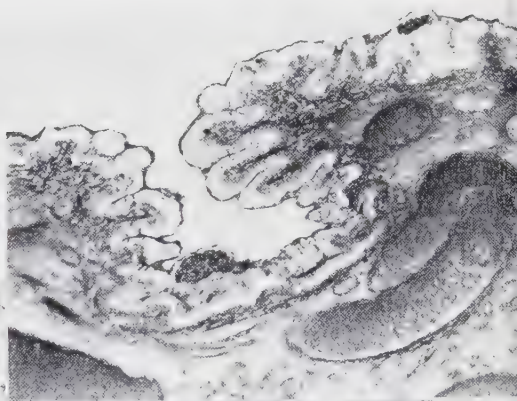
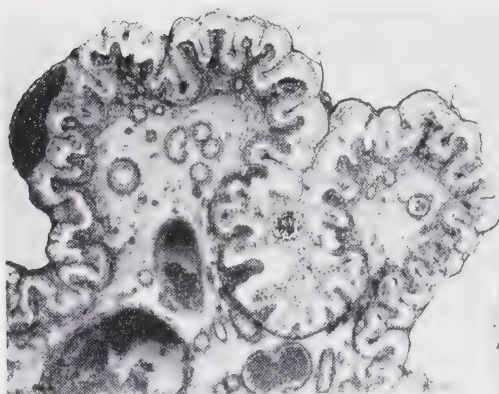


Abb. 3.

Abb. 4.

Abb. 1. 1. Stadium: $3\frac{1}{2}$ –4 Wochen alt, Embryo von 2,1 cm. Übersicht: einfache Falten und plumpe regelmäßig verteilte Zotten. Links ein größeres fetales Gefäß. Im Endometrium Drüsenschläuche und Gefäße. – Abb. 2. Übersicht: id. – Abb. 3. Epithel: an der Zotte links ist der Kontakt an der Spitze und den seitlichen Teilen vollkommen erhalten, links an der Basis teilweise gelöst. Man sieht hier die ineinander passenden Epithelkonturen wenig voneinander entfernt. – Abb. 4. Epithel: von links kommende Chorionzotte, die sich verzweigt. Die Epithelien stellenweise in innigem Kontakt, an anderen Orten voneinander entfernt, wobei z. T. das Ineinanderpassen der Konturen rekonstruiert werden kann.

Folgende Überlegungen machen es aber wahrscheinlich, daß es sich dabei um Kunstprodukte durch Schrumpfung bei der Fixation handelt: an geeigneten Stellen sieht man neben Partien mit vollkommenem Kontakt andere, in denen ein Spaltraum besteht, so z. B. in Abb. 3 und 4 am Grund einer Zotte, deren Seitenteile und Spitze

dicht mit der Mucosa verzahnt sind. Auch hier sind derartige Fortsätze zu sehen, und zwar passen sie genau in die ihnen gegenüberliegenden Konturen des Mucosaepithels hinein. Auch an weit auseinanderklaffenden Stellen findet man diese Trophoblast-Fortsätze, nur daß man hier die Beziehung zum Mucosaepithel nicht mehr rekonstruieren kann. Sie bilden hier ziemlich regelmäßig mit den Chorionzellgrenzen interferierend angeordnete, spitz ausgezogene Plasmafortsätze, die eine scharfe Begrenzung der Zellen darstellen und keine weiteren Differenzierungen erkennen lassen.

Auf den Bau der Areolen (Abb. 7) soll hier nur ganz kurz eingegangen werden, weil sich darüber schon mehrere ausführliche Arbeiten finden:

Das Chorionepithel besteht in ihrem Bereich aus sehr hohen prismatischen Zellen, deren Plasma extrem vakuolisiert ist und deshalb ganz hell und wabig erscheint. Etwa in der Mitte der Zelle liegt ein chromatinarmer, z. T. runder, z. T. durch anstossende Vakuolen eckig deformierter Kern mit Nucleolus. Der luminale Abschluß gegen das hier erhaltene Cavum uteri ist unscharf, und meist findet man darauf eine hohe Schicht bläulich gefärbten Sekretes aufgelagert. Ähnliche Massen von geronnenem Sekret findet man auch im Lumen der Areolen.

Das gegenüberliegende Epithel der Mucosa ist auffallend niedrig, etwa kubisch, und dadurch deutlich vom übrigen Mucosaepithel zu unterscheiden. Ferner ist seine luminale Abgrenzung scharf und gerade und weist nicht die abwechslungsreichen, konvexen, einem Straßenpflaster ähnlichen Konturen der übrigen Teile auf, die später genauer zu beschreiben sind. Oft findet man einen doppelt konturierten, sehr deutlichen Zellabschluß, ein eigentlicher Bürstensaum ist aber nirgends zu erkennen. Das Plasma ist ziemlich dunkel, granuliert, die großen, runden Kerne sehr chromatinarm.

Das Bindegewebe des Allantochorion besteht aus einer feinen, einfachen Schicht von dünnen Fasern, die eine überall sehr deutliche, zarte Basalmembran für das Epithel bilden. Die Blutgefäße (Abb. 1, 2) sind, noch ziemlich spärlich und von geringem Kaliber, darin eingebaut oder eigentlich richtiger darauf aufgelegt. Sie enthalten große Erythrozyten von 8–17 μ Durchmesser, die fast alle noch kernhaltig sind; nur vereinzelte haben bereits den Kern verloren.

Endometrium. Das Mucosaepithel ist einschichtig, kubisch bis zylindrisch, mit ziemlich hellem Plasma, das dunkel granuliert ist;

Abb. 5.

Abb. 6.

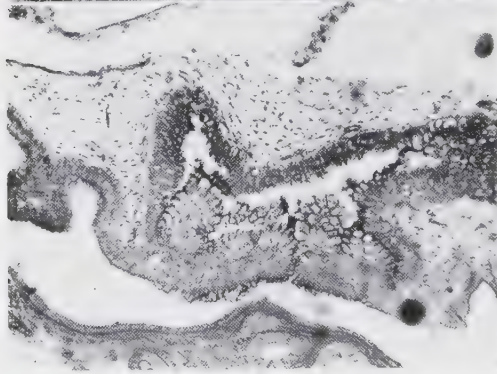
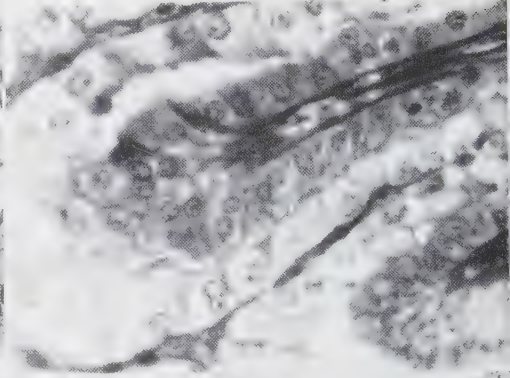
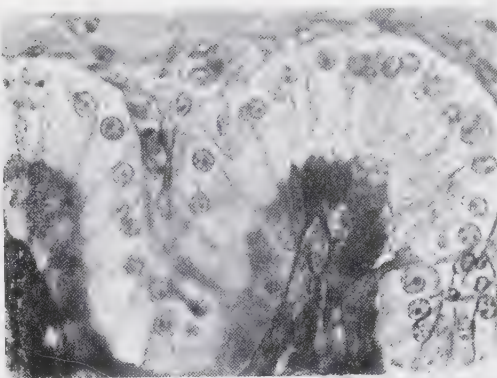


Abb. 7.

Abb. 8.

Abb. 5. Epithel: oben Chorion, unten Endometrium. Vollkommener Kontakt, rechts etwas gelöst, mit ineinander passenden Oberflächen. – Abb. 6. Epithelkontakt. Abb. 7. Areola: im Lumen Massen von geronnener Uterinmilch. Abb. 8. 2. Stadium: ca. 5–6 Wochen alt. Übersicht: oben das Amnion, das sich noch nicht an das Chorion angelegt hat, sondern durch einen Rest der Allantois davon getrennt ist. Im vollständig vom Endometrium abgetrennten Chorion beginnt die Differenzierung der Zotten.

dazwischen liegen vereinzelte schmale, dunkle Zellen. Die Kerne sind ziemlich groß, wenig dunkler als die des Chorionepithels, und enthalten ebenfalls oft Nucleolen.

Die Submucosa enthält in einem kräftigen Bindegewebe größere Gefäße und dicht liegende Drüenschläuche, deren Epithel z. T. Flimmern trägt und oft deutliche Schlußeisten aufweist. Die Ery-

throzyten, die zum Vergleich mit den fetalen dienen können, haben einen Durchmesser von ca. 5μ .

An der Muscularis sind deutlich die beiden Schichten zu unterscheiden, eine innere zirkuläre, quer getroffene und die äußere Längsmuskelschicht. Auf einer dünnen, straffen Bindegewebsschicht sitzt das Epithel des Perimetrium auf.

2. Stadium.

Das Alter des 2. Stadiums ist unbekannt, weil davon nur der Uterus ohne Embryo vorhanden war und auch keinerlei Angaben vorlagen. Nach dem Grade der Entwicklung würde ich es nur wenig älter schätzen als das erste, d. h. auf 5–6 Wochen.

Die Mucosafalten zeigen kaum Veränderungen gegenüber dem früheren Stadium; sie sind etwa 2 mm hoch. Dagegen sind an den 100–200 μ langen Zotten deutlich beginnende Differenzierungen zu beobachten, indem häufig Verzweigungen derselben zu finden sind.

Chorion: Auch im Epithel des Chorion sind bereits Veränderungen festzustellen; es bilden sich Unterschiede heraus zwischen den Spitzen der Zotten und ihren Basen, die sich in der späteren Entwicklung noch schärfer ausprägen. Basal sind die Zellen hochzylindrisch mit deutlichen Zellgrenzen und den beschriebenen Plasmafortsätzen. Das Plasma ist hell, schaumig, oft liegt basal unter dem Kern eine Vakuole. Die Kerne sind groß, blasig, locker gebaut und enthalten meist einen Nucleolus. An der Spitze der Zotten sind die Zellen kubisch bis flach, das Plasma dunkler und homogen. Die Kerne sind klein, z. T. eckig und dunkler als basal (Abb. 10).

Eine bedeutende Veränderung zeigt das Bindegewebe des Chorion. Es ist viel reichlicher entwickelt als im früheren Stadium, besteht aber immer noch aus sehr feinen Fasern und spärlichen Zellen. Es läßt deutlich drei Schichten unterscheiden (Abb. 8):

1. Direkt unter dem Epithel eine Verdichtung mit parallel verlaufenden Fasern.

2. Eine sehr lockere Zwischenschicht, deren Bau an die *Wharton'sche* Sulze des Nabelstranges erinnert.

3. Eine ganz schmale, relativ straff gebaute Schicht direkt unter dem Amnionepithel.

Diese dritte Schicht ist streckenweise von der lockeren, mittleren Schicht abgehoben, wobei man dann an beiden, einander jetzt durch einen Spaltraum getrennt gegenüberliegenden Oberflächen einen endothelartigen Überzug erkennt. Wie auch der geschilderte

Abb. 9.

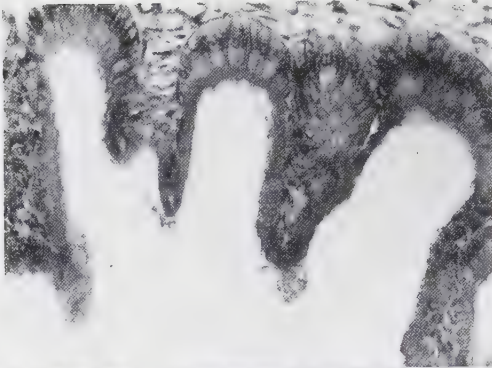


Abb. 10.

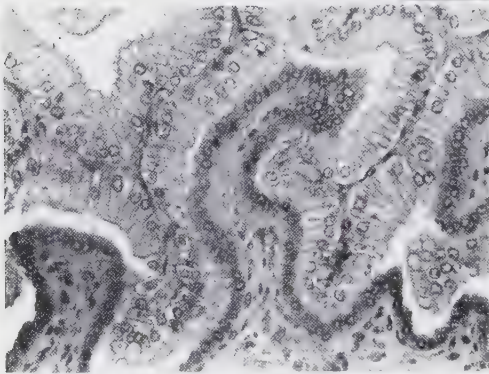


Abb. 12.



Abb. 13.

Abb. 9. Zottenbildung: die 2. Zotte von links verzweigt, an den Spitzen beider neugebildeten Zotten das Epithel stark abgeflacht. Abb. 10. Beginnende Zottendifferenzierung: an den Spitzen niedrigere dunklere Zellen, basal hohe prismatische, deren Anordnung den Beginn der Arkadenbildung erkennen läßt. Abb. 12. 3. Stadium: 7 Wochen alt, 8,5 cm. Epithelkontakt, z. T. gelöst. Komplizierte Zottenverzweigung. Abb. 13. Arkadenbildung.

makroskopische Befund bestätigt, handelt es sich hierbei um das Amnion, das die Allantoishöhle mehr und mehr einengt. Das mit dem inneren Blatt der Allantoisblase verlötete Amnion berührt so schließlich das äußere, zum Allantochorion gewordene Blatt und verschmilzt durch Verschwinden der beiden einander gegenüberliegenden Epithelien mit dem Bindegewebe desselben.

Die gleiche Darstellung gibt auch *Grosser*: ich gehe nur näher darauf ein, weil *Brambel* in einer schematischen Darstellung das Amnion als Allantoisepithel bezeichnet, was sicher nicht richtig ist.

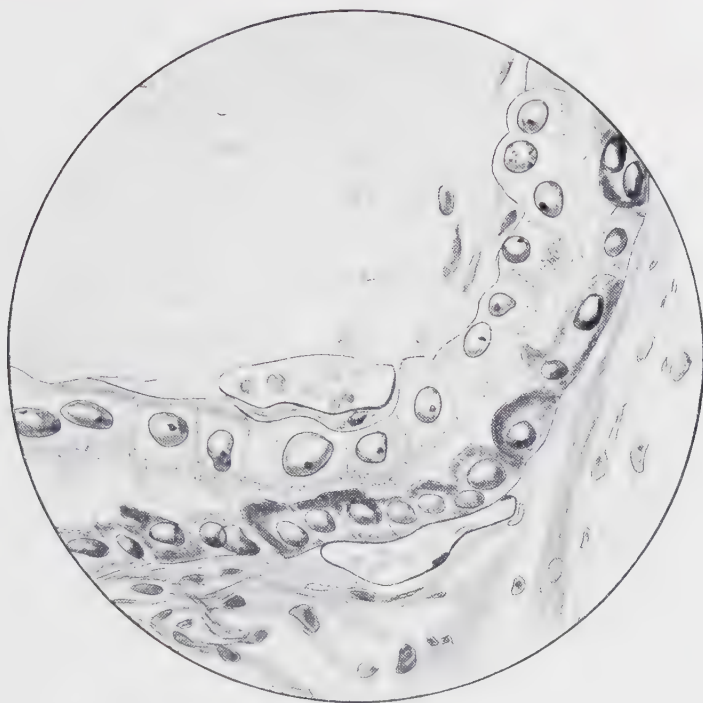


Abb. 11. Zeichnung: Epithelkontakt, in der Mitte vollständig erhalten, seitlich gelöst, wobei die Plasma-Ausläufer deutlich werden, die zwischen die Mucosazellen hineinpassen.

Das Amnionepithel bildet eine einschichtige, platte, sehr dünne, endothelartige Zellschicht. Im dunklen, granulierten Protoplasma sind keine deutlichen Zellgrenzen zu unterscheiden. Die Kerne sind länglich-ovoid bis flach, mit lockerem Chromatingerüst.

Im bindegewebigen Stroma findet man wenige dünne, fetale Gefäße. Die Kapillaren reichen z. T. bis an das Chorionepithel heran; sie durchbrechen aber nirgends seine Grundmembran. Einzelne Erythrozyten sind noch kernhaltig, die Mehrzahl hat ihre Kerne aber bereits verloren und weist einen Durchmesser von $5-8 \mu$ auf, also wenig mehr als die reifen Erythrozyten.

Das mütterliche Epithel zeigt wenig Veränderungen: die konvexen Kuppen gegen das Chorion, das sich an den meisten Stellen abgelöst hat, sind hier eher deutlicher entwickelt. Auch hier läßt sich an geeigneten Stellen die dichte Verzahnung der Epitheloberflächen

ineinander nachweisen (Abb. 11). Jede Zelle enthält einen, selten zwei große, runde Kerne ohne auffällige Strukturen. Das Endometrium zeigt sonst keine Besonderheiten.

3. Embryo von 8,5 cm, 7 Wochen alt.

In diesem Stadium sind die Falten bedeutend höher, bis ca. 8 mm; es ist aber daraus, wie eingangs erwähnt, kein weitreichender Schluß zu ziehen. Die Zotten stehen regelmäßig, sie sind 150–250 μ lang, in der Form meist plump, oft auch verzweigt.

Das Chorionepithel zeigt deutlicher ausgeprägte Unterschiede zwischen den Zellen an der Basis und an der Spitze der Zotten. Basal weisen die hohen, zylindrischen, hellen Zellen wieder die charakteristischen Plasmafortsätze auf, deren Begrenzung sehr scharf ist. Neu kommt das Auftreten von Schlußleisten hinzu, die das Epithel abdichten (Abb. 12).

In diesem Alter wird ferner eine charakteristische Anordnung dieser basalen Teile deutlich, die schon im vorhergehenden Präparat angedeutet war, und die sich später noch mehr ausprägt. Man kann sie als „Arkaden“ bezeichnen in Analogie zu ähnlichen Bildungen in der Placenta des Schafes, die von *Assheton* mit diesem Namen belegt worden sind. Überblickt man mehrere Zotten, so sieht man dicht aneinandergereiht die bauchigen, ausladenden Basisanteile, deren hohe Zellen mit ihren regelmäßig wie aufgereiht nebeneinanderliegenden Kernen schön gleichmäßige Bogen bilden, auf welche die Zotten wie aufgesetzt erscheinen (Abb. 13).

Der Unterschied wird noch stärker hervorgehoben durch die in dieser Zeit einsetzende Umgestaltung des Epithels an den Zottenspitzen. Die zytologischen Merkmale sind zwar noch ungefähr die gleichen wie vorher, nämlich kubische Zellen mit dunklem, granuliertem Plasma und ziemlich dunklen Kernen, aber neu kommt, an ziemlich seltenen, günstigen Stellen nachweisbar, eine Veränderung im Verhalten der Blutgefäße hinzu: die Kapillaren, die früher nur bis dicht an die Lamina propria herangekommen waren, durchbrechen jetzt diese und dringen in kleinen Schlingen in das Epithel vor (Abb. 14). Dieser Prozeß ist vor allem an den Zottenspitzen nachweisbar, woraus zu schließen ist, daß er hier beginnt; aber er setzt sich auch schon auf die seitlichen Anteile der Zotten fort. Sämtliche Erythrozyten sind jetzt kernlos und von gleichem Durchmesser von ca. 5 μ , d. h. also etwa den mütterlichen entsprechend, so daß man das Blut schon als „reif“ bezeichnen kann.

Das Endometrium bietet gegenüber früher keine erwähnenswerten Veränderungen.

4. Embryo von 13 cm, 10 Wochen alt.

Bei der Fixation dieses Präparates ist leider der Kontakt der Epithelien zerstört worden, so daß es schwer ist, Stellen zu finden, an denen derselbe unverändert erhalten ist. Die histologischen Strukturen sind aber sehr gut erhalten.

Die Zotten sind hier bedeutend weiter differenziert; bei einer Länge von 150–400 μ sind sie nur noch z. T. plumpe Vorstülpungen, sehr viele weisen Verzweigungen auf (Abb. 15). Die Arkadenbildung ist bedeutend fortgeschritten, z. T. infolge der weiteren Veränderung der Zottenspitzen, z. T. durch die noch weiter getriebene bauchige Ausbuchtung der Zottenbasen, die dadurch so einander angenähert werden, daß das bindegewebige Stroma der Zotten basal auf einen engen „Flaschenhals“ reduziert wird. Als weiteres Charakteristikum sieht man hier, allerdings selten, die Ausbildung neuer Arkaden am Grunde einer neu auftretenden Verzweigung. Diese neue Differenzierung soll aber erst bei der nächst älteren Placenta genauer beschrieben werden, wo sie deutlicher hervortritt (Abb. 17).

Die Zellen an den Zottenbasen zeigen neben den früher beschriebenen, vielleicht noch etwas schärfer ausgeprägten Merkmalen eine neue auffallende Veränderung: neben den früher aufgetretenen Schlußleisten sieht man hier als luminalen Abschluß der Zellen bis zu 5 μ hohe Plasmafortsätze, die aber ganz anders aussehen als die früher beschriebenen, indem sie keine scharfen Konturen haben (Abb. 16, 17), ferner auf eine feine, durch die Schlußleisten markierte Zellgrenze wie aufgesetzt erscheinen und schließlich eine senkrecht zur Zelloberfläche stehende zarte Streifung aufweisen. Die Fortsätze passen auch nicht in gegenüberliegende konvexe Epithelkonturen hinein, sondern jeder ist einer Chorionepithelzelle zugeordnet, der er wie ein Haarschopf aufgesetzt ist. Man kann sie am ehesten als Bürstensäume bezeichnen. Dabei muß man sich aber klar machen, daß sie nicht ohne weiteres gleichgesetzt werden dürfen mit den als Bürstensaum bezeichneten Oberflächendifferenzierungen, die z. B. den Abschluß gegen das freie Lumen der Nierenkanälchen bilden. Denn sie kommen nur dort vor, wo sich das Chorionepithel vom Endometrium abgelöst hat. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß es sich um Gebilde handelt, die erst durch das Auseinanderreißen bei der Fixation entstehen. Aber auch im intakten Präparat

Abb. 14.

Abb. 15.

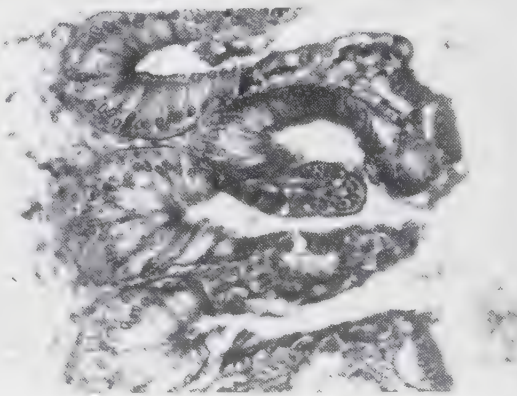
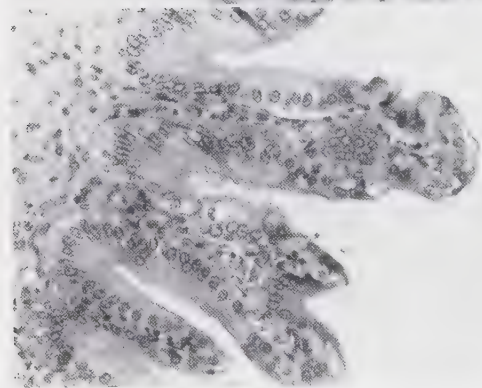
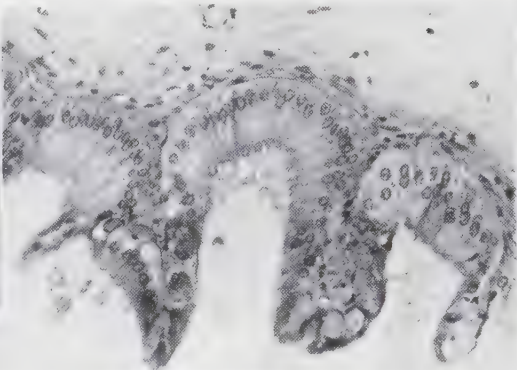
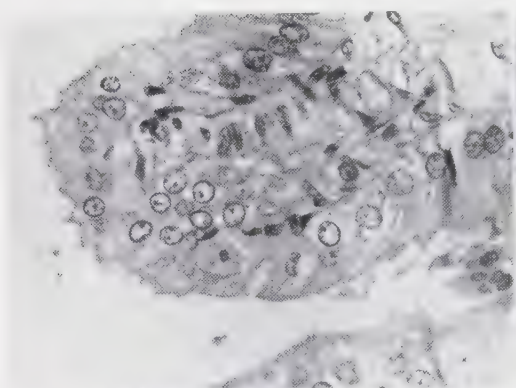


Abb. 16.

Abb. 17.

Abb. 14. Beginn der Kapillarinvasion ins Epithel: an der Spitze der Zotte 2 Endothelkerne, unten in der Seitenwand eine weitere Kapillare. Abb. 15. 4. Stadium: 10 Wochen alt, Embryo 13 cm lang. Arkadenbildung. In den Zottenspitzen sehr ausgedehnte Kapillarisation. An den Zellen der mittleren Arkade deutlicher Bürstensaum. Abb. 16. Arkaden und intraepitheliale Kapillaren an den Zottenspitzen. Abb. 17. Beginn der Bildung von Sekundär-Arkaden: die Höhendifferenz im Vergleich zum Niveau der übrigen 3 links sichtbaren ursprünglichen Arkaden tritt deutlich in Erscheinung.

müssen hier besondere Differenzierungen vorliegen, wie das Vorhandensein von Schlußleisten beweist.

In diesem Zusammenhang muß auch auf den allgemein als funktionelle Bildung angesehenen Bürstensaum am Synzytium der menschlichen Placenta hingewiesen werden, sowie auf den Bürstensaum des Darmepithels, von dem in jüngster Zeit nachgewiesen

wurde, daß es sich um eine schon intra vitam vorhandene Bildung handelt.

Im Plasma der Basalzellen fallen ferner die sehr großen, unter oder über dem Kern liegenden Vakuolen auf, die oft mit einem intensiv blau gefärbten, homogenen, kolloidartigen Inhalt gefüllt sind.

Der Übergang zu den Seiten- und Spitzenteilen der Zotten ist scharf abgegrenzt, indem plötzlich ganz kleine, kubische, dunkle Zellen an die hohen hellen anschließen. Ihr Kern ist bedeutend dunkler, rund, oft eckig und enthält einen Nucleolus. Die Grenze gegen die Mucosa ist scharf konturiert und weist keine Differenzierungen wie Schlußleisten oder Bürstensaum auf (Abb. 16).

Die Invasion der Epithelien durch Kapillaren ist stellenweise sehr weit fortgeschritten; es fällt aber auf, daß die Entwicklung sehr große Unterschiede aufweist: neben Zotten, deren Epithel ganz gefurcht ist, gibt es andere, bei denen man überhaupt keine intraepithelialen Kapillaren entdecken kann. Man darf daraus wohl auf eine intensive Neubildung von Zotten schließen.

5. *Embryo von 15 cm, 12 Wochen alt.*

Auch bei diesem Präparat hat sich leider das Chorion zum größten Teil von der Mucosa abgelöst. Die Falten des Endometrium erreichen hier eine Höhe von über 5 mm, die Zottenlänge schwankt zwischen 150–450 μ . Die Differenzierung der Zotten ist hier, in der gleichen Richtung wie vorher angedeutet, beträchtlich weiter entwickelt, indem jetzt die verzweigten Formen entschieden vorwiegen. Bei diesen ist jetzt ein 2. Typus der Zottenneubildung zu beobachten, der im vorhergehenden Stadium bereits erkennbar ist, aber erst hier sehr häufig und viel deutlicher ausgeprägt auftritt. Dabei verbreitert sich die Spitze einer Zotte zu einer Art Kolben, dessen Mittelteil sich nun einstülpt oder durch stärkeres Wachstum der beiden seitlichen Zipfel, die je zu einer neuen Zotte auswachsen, eingestülpt wird. Dabei verändern die an der ursprünglichen Zottenspitze liegenden Zellen ihre Form und werden hochzylindrisch (Abb. 18). Zugleich wird ihr Plasma durch Vakuolisierung aufgehellert, so daß sie also den an den Zottenbasen vorkommenden angeglichen werden. Durch ähnliche Anordnung in runden, ausgebauchten Bögen kommt schließlich ein Bild zustande, das vollkommen den beschriebenen Arkaden entspricht, nur daß die hier neu entstandenen sich nicht in die gleichmäßige Reihe der ursprünglich vorhandenen einordnen, sondern in die Spitzenpartie, manchmal auch seitlich in eine Zotte eingefügt

sind, so daß man sie „sekundäre Arkaden“ nennen könnte. Diese Neumodellierung der Zottenoberfläche bedingt auch die komplizierteren und schwerer zu deutenden Bilder, die man jetzt beobachtet, indem häufig innerhalb der Zotten Flachschnitte der hohen, hellen, basalen Epithelzellen zu finden sind oder scheinbar freie Zottenstücke, Ringe etc.

Histologisch fallen vor allem geringe Unterschiede zwischen den Zellen der primären und der sekundären Arkaden auf, indem die Zellen bei den letzteren niedriger, dunkler und weniger regelmäßig angeordnet erscheinen. Die Grenze gegen die andersartigen Zellen an der Spitze ist oft sehr scharf, oft aber gar nicht zu erkennen. An den Spitzen ist das Epithel gefurcht von Kapillaren, über denen oft auf weite Strecken nur noch eine dünne Plasmaschicht, ähnlich wie die kernlosen Platten in den Lungenalveolen, zu erkennen ist (Abb. 18–21).

Das fetale Bindegewebe ist jetzt sehr kräftig entwickelt und zeigt prinzipiell noch den beschriebenen dreischichtigen Bau. Aber die direkt unter dem Chorionepithel liegende Schicht weist recht derbe und dichte Fasern auf, die sich um die Arkaden zu einer kräftigen Lamina propria verdichten. Die Zottenschicht ist sehr verschieden stark entwickelt, ihre Dicke schwankt zwischen 20 bis über 100 μ . Sie enthält sehr reichlich helle, längliche, große Kerne und ziemlich dicht liegende, aber ganz zarte und schwach färbbare Fasern. Gegen das Amnion zu zeigt sie eine Verdichtung von parallel zur Oberfläche verlaufenden Fasern, auf denen stellenweise ein ganz dünnes Plattenepithel zu erkennen ist. Die großen Nabelstranggefäße verlaufen dicht unter der Allantoisoberfläche, die sie zusammen mit dem Amnion vorwölben. Das Amnion besteht aus einem kernarmen, derbfaserigen Bindegewebe und einem lockeren, kubischen bis flachen Epithel, das den Abschluß gegen die Amnionhöhle bildet.

6. Embryo von 17 cm, Alter ca. 14 Wochen.

In den Präparaten dieser Placenta ist auf weite Strecken eine ganz geringe Schrumpfung eingetreten, die einen ziemlich gleichmäßigen Spaltraum von 20–50 μ zwischen den beiden einander gegenüberliegenden Epithelien entstehen ließ, der die Auffassung von *Bonnet* und *Grosser*, daß sich darin Uterinmilch befinde, welche die Ernährung des Foetus vermittele, verständlich erscheinen läßt. An zahlreichen anderen, allerdings meist nur kleinen Stellen läßt sich aber der früher beschriebene innige Kontakt doch nachweisen.

Abb. 18.

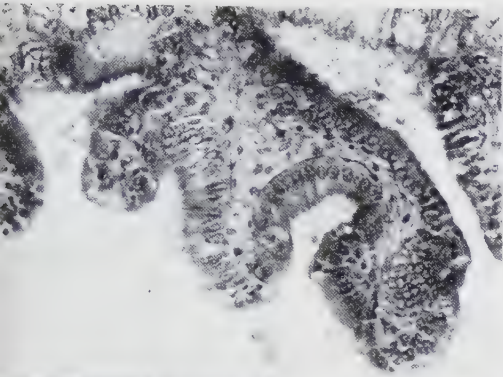


Abb. 19.

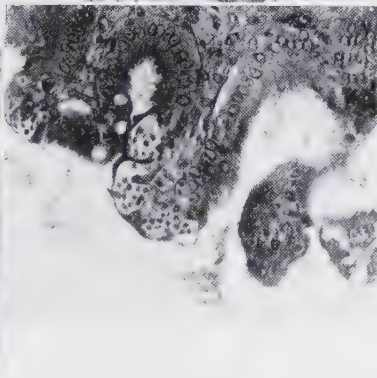
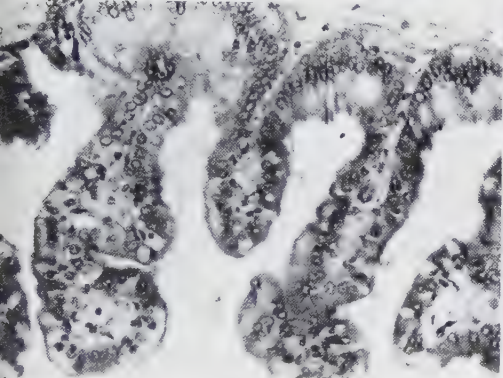
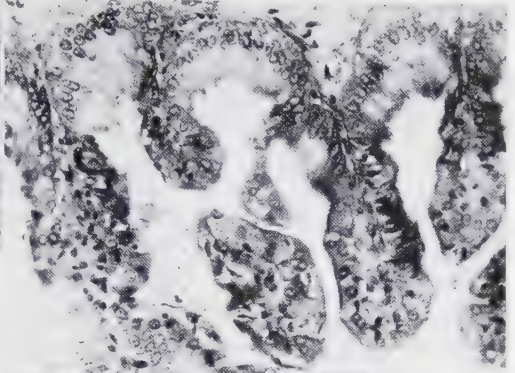


Abb. 21.

Abb. 20.

Abb. 18. 5. Stadium: 12 Wochen alt, Embryo 15 cm lang. Sekundärarkade: an der Spitze einer Zotte hat sich das Epithel eingesenkt und zu hohen prismatischen Zellen differenziert mit deutlicher Basalmembran. Links daneben an der gleichen Zotte beginnt eben die Umbildung des Epithels. Abb. 19. Arkaden und intraepitheliale Kapillaren. Abb. 20. id. Abb. 21. Intraepitheliale Kapillaren an der Zottenspitze, dicht unter der Oberfläche liegend. Das Endothel ist aber überall noch von einer dünnen Schicht Plasma des Chorionepithels bedeckt. Sehr deutlich, weil nur wenige Erythrozyten enthaltend.

Die Zottendifferenzierung ist in der eben beschriebenen Weise weiter fortgeschritten, wobei durch vielfache sekundäre Arkaden Zottenbilder entstehen, die vielleicht mit einem Ahornblatt verglichen werden können (Abb. 22).

Histologisch stellt man eine weitere Verstärkung der beschriebenen Merkmale fest, indem die basalständigen Zellen jetzt Höhen

von bis zu $50\ \mu$ erreichen und eine sehr gleichmäßige Anordnung und Ausbildung zeigen; nur an den neu entstehenden Arkaden sind sie noch etwas unregelmäßiger. Die beschriebenen Schlußleisten und Bürstensäume sind sehr deutlich ausgebildet, letztere bis $7\ \mu$ hoch (Abb. 22–24).

Auffallend ist hier das Verhalten der Kapillaren: stellenweise sind sie innerhalb des Chorionepithels sehr deutlich zu sehen, und zwar vor allem an Stellen, wo sich das Chorion von der Mucosa abgelöst hat. Dagegen sind sie an anderen Stellen, vor allem dort, wo der Epithelkontakt gut erhalten ist, nur sehr schwer zu erkennen, indem sie hier nur ein sehr geringes Lumen, oft kleiner als der Durchmesser eines Erythrozyten, aufweisen. Man könnte sich vorstellen, daß sie entweder hier durch das umgebende Gewebe komprimiert worden sind oder umgekehrt an den abgelösten Stellen durch den bei der Fixation erfolgten Zug aufgerissen wurden: oder schließlich, daß der Turgor der gefüllten Gefäße die Ablösung des Epithels begünstigt hat (Abb. 23–26).

Endometrium: Auch am Mucosaepithel, das bisher kaum Veränderungen durchgemacht hat, werden jetzt gewisse Unterschiede bemerkbar: das Epithel besteht aus dunklen, granulierten Zellen, die aber nur noch selten kubisch sind, sondern meistens flache Formen aufweisen. Einzig den neu entstehenden Arkaden gegenüber sind sie höher, bis zylindrisch, offenbar in Anpassung an die neue Oberflächenmodellierung (Abb. 22). Ferner sind oft deutliche Schlußleisten erkennbar. Überall ist eine kräftige Grundmembran ausgebildet. Das Bindegewebe in den mit den Chorionzotten alternierenden Ausstülpungen ist auf ein feines Gerüst, das allerdings aus recht derben Fasern besteht, reduziert.

Die Submucosa mit den Drüsenschläuchen und Gefäßverzweigungen zeigt nichts Besonderes.

7. Stadium, Alter unbekannt.

Die älteste mir zur Verfügung stehende Placenta wurde mir von Herrn Professor Töndury überlassen. Eine kurze Beschreibung davon ist bereits in der „Revue Suisse de Zoologie“ erschienen. Der zugehörige Embryo war nicht mehr vorhanden, und daher ist ihr Alter nicht bestimmbar. Sie ist aber, nach dem Entwicklungsgrad zu schließen, älter als die eben beschriebene, und man kann sie wohl in die Zeit zwischen der 15.–17. Woche datieren, d. h. als die endgültig ausgebildete Form ansehen.

Abb. 22.

Abb. 23.

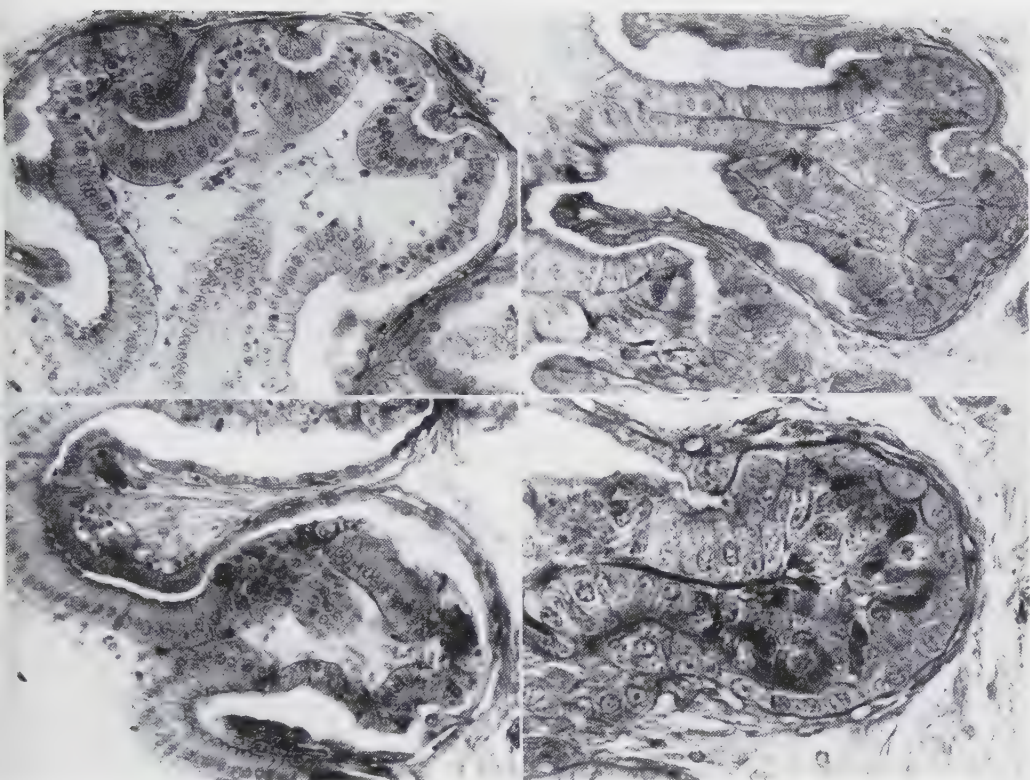


Abb. 24.

Abb. 25.

Abb. 22. 6. Stadium: 14 Wochen alt, Embryo von 17 cm SSL. Zottendifferenzierung. 3 Sekundärarkaden auf eine Zotte aufgesetzt. Abb. 23. Zwei Sekundärarkaden mit erhaltenem Epithelkontakt. Die flaschenhalsähnliche Einschnürung am basalen Teil der Zotte ist sehr deutlich. Abb. 24. Epithelkontakt, besonders basal. Deutliche Schlußleiste und Bürstensaum. Beginnende Abflachung der Zellen des Endometriums. Abb. 25. Zottenspitze mit Epithelkontakt und Kapillaren, die aber kollabiert und daher schlecht zu sehen sind.

Die Fixation ist hier ganz ausgezeichnet (Zenker) und hat zu nur so geringen Schrumpfungen geführt, daß man auf weite Strecken einen vollkommenen Kontakt des Chorion mit der Mucosa feststellen kann (Abb. 29–36). Dies ist besonders wichtig, weil so der sichere Beweis geführt werden kann, daß auch kurz vor der Geburt kein mit Uterinmilch erfüllter Spaltraum nachzuweisen ist. Interessanterweise läßt sich dieser Kontakt auch gerade an Stellen, die

Abb. 26.

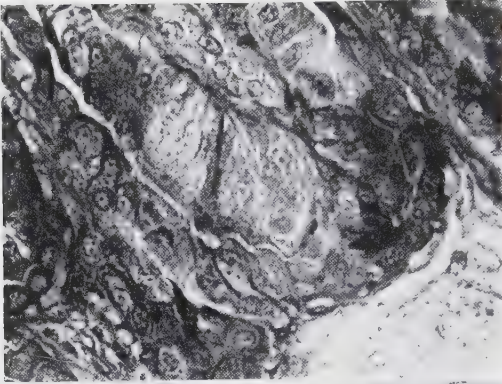


Abb. 26. id. Abb. 27. 7. Stadium: ca. 16 Wochen alt. Übersicht: zwei hohe Falten mit regelmäßigen Zotten, in der linken etwa in der Mitte eine Areola. Abb. 28. Bäumchenartige Aufzweigung der Zotten, kappenartig den Ausläufern des Endometriums aufsitzende Arkaden.

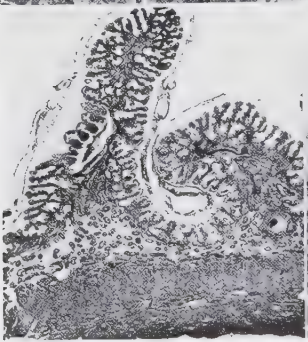


Abb. 27.

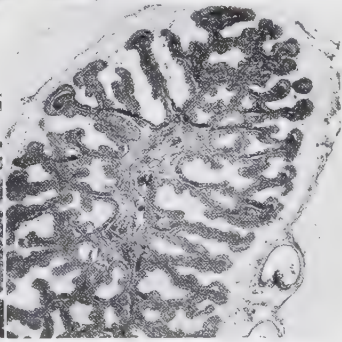


Abb. 28.

ziemlich stark geschrumpft sind, nachweisen: Die Trennung erfolgt nicht immer zwischen den beiden Epithelien, sondern manchmal bleiben dieselben aneinander haften, werden aber von ihrer Unterlage abgerissen (Abb. 34). An anderen Stellen, wo die Lösung zwischen den beiden Epithelien erfolgte, findet man wieder die beschriebenen Bürstensäume. An den Übergangsstellen kann man den Kontakt aus den genau ineinander passenden Konturen der einander in geringem Abstand gegenüberliegenden Oberflächen rekonstruieren (Abb. 29, 30, 33. 36).

Das Endometrium bildet hier regelmäßige 3–4 mm hohe und ca. 1,2 mm breite Falten, in deren Zentrum ein Strang sehr kräftigen Bindegewebes mit Gefäßen und vereinzelten Drüsenschläuchen liegt. Die Chorionzellen sind sehr regelmäßig, 400–500 μ lang und stehen in gleichen Abständen nebeneinander. Infolge einer Reduktion des mütterlichen Bindegewebes, das von dem zentral in jeder Falte liegenden Stamm ausgeht und zudem noch stärker gefärbt ist, be-

Abb. 29.

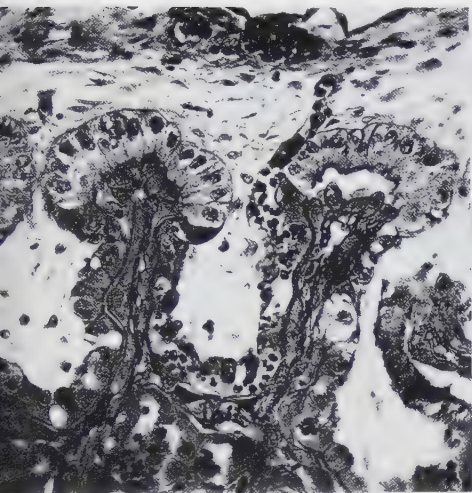


Abb. 30.

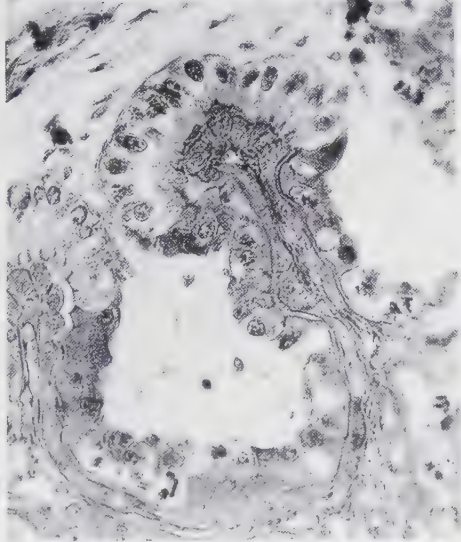
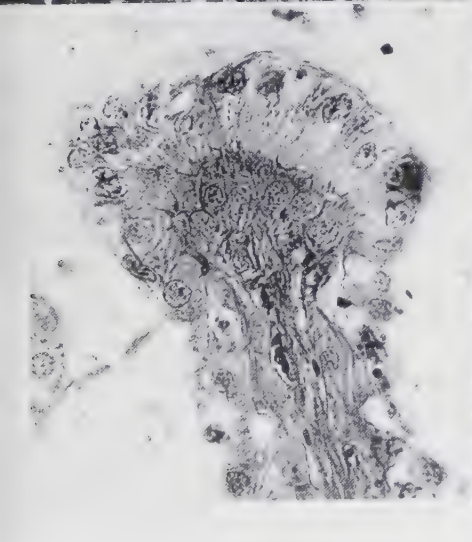
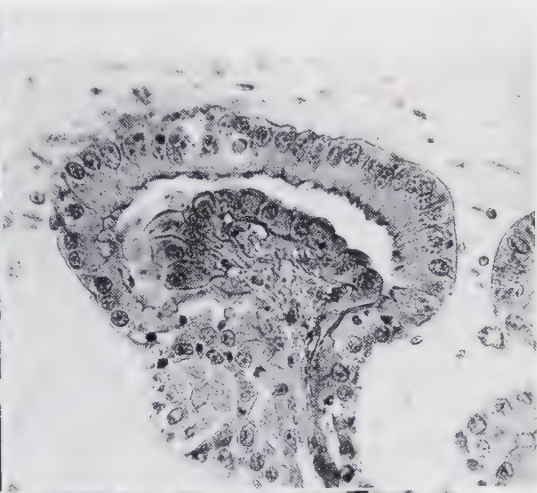


Abb. 31.

Abb. 32.

Abb. 29. Scharfe Grenze zwischen Basis und Spitze der Zotten. In die mittlere Zotte tritt von oben ein Gefäß ein, das das ganze Epithel kapillarisiert. – Abb. 30. Arkade: hohe zylindrische Zellen mit Einschlüssen und Abschluß durch Bürstensaum und Schlußleisten. Kontakt z. T. zerstört. – Abb. 31. Arkade mit erhaltenem Epithelkontakt. – Abb. 32. Ganze Zotte mit intaktem Epithelkontakt.



Abb. 33. Zeichnung: Chorion abgelöst. Modellierung der Oberfläche mit den Plasmaausläufern. Links unten Übergang in eine Zotte mit ganz niedrigem Epithel und darin vordringender Kapillare, z. T. kernhaltige Erythrozyten (aus Töndury, 1944). 1 = Arkade des Chorionepithels; 2 = Fetale intraepitheliale Kapillaren; 3 = Mütterliches Epithel; 4 = Mütterliche Kapillaren.

kommt man aber vielmehr den Eindruck, wie wenn die Zottenbildung vom Endometrium ausginge. Dazu trägt auch die jetzt ganz allgemein gewordene Ausbildung von Sekundär-Arkaden bei, von denen an der Seitenfläche fast jeder Zotte 2–4–6 zu finden sind. Mit ihrer bauchigen Form bilden sie eine Art Kappen, die über die Spitzen der Endometriumzotten (diese Stelle entspricht jeweils der Basis der Chorionzotten) und ihrer Seitenzweige wie übergestülpt scheinen. Das ganze Bild erinnert an einen Baum mit beblätterten Zweigen. Vor allem fällt die große Regelmäßigkeit auf.

Die histologischen Befunde zeigen keine Veränderungen: das Chorionepithel im Bereich der Arkaden besteht aus hochzylindrischen Zellen mit deutlichen Grenzen und apikalem Abschluß durch Schlußleisten, an den auseinandergerissenen Stellen mit Bürstensäumen. Das Plasma ist hellgranuliert, wabig und weist im apikalen Teil

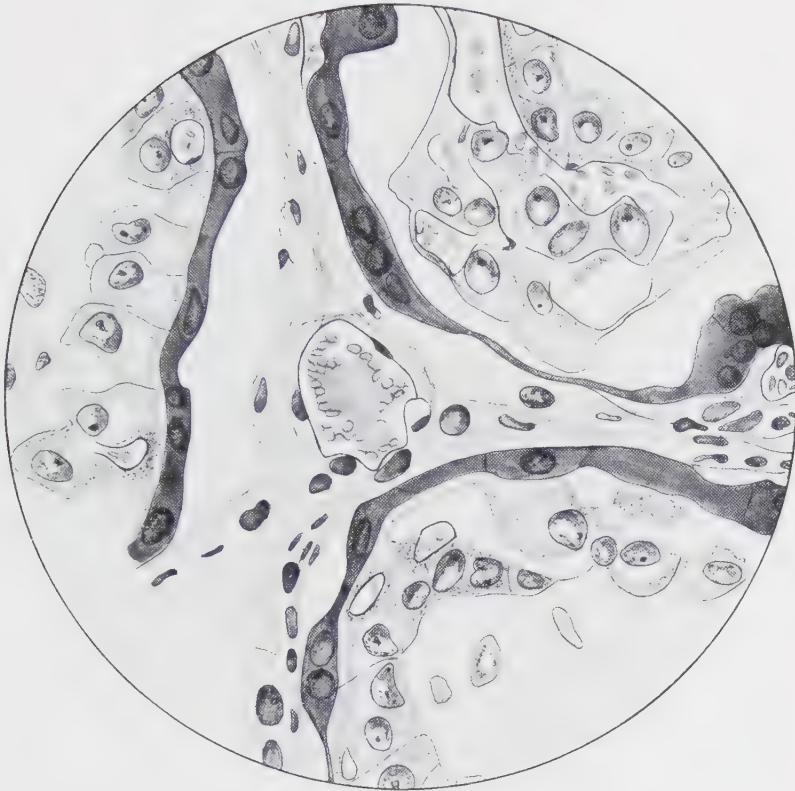


Abb. 34. Zeichnung: Epithelablösung an verschiedenen Stellen: oben zwischen Chorion und Mucosa, links Mucosa von der Unterlage gelöst, rechts Zerreißung innerhalb des Chorionepithels.

häufig Einschlüsse auf, meist basal in einer großen Vakuole. Jede Zelle enthält basal in der Regel einen Kern, selten zwei, die mit ihren Längsachsen parallel nebeneinander liegen. Sie sind groß, blasig, selten längsoval und haben ein lockeres Chromatingerüst, sowie einen, seltener zwei Nucleolen.

Die Grenze gegen das kubische Epithel an den Zottenseiten und -spitzen ist sehr scharf. Hier haben die Zellen ein bedeutend dunkleres und feiner granuliertes Plasma; die Kerne sind ähnlich gebaut, aber der Zellform entsprechend meist rund.

Die Kapillarisation dieser Stellen ist nun außerordentlich weit fortgeschritten (Abb. 29, 33–36). Oft verlaufen die Gefäße auf weite Strecken distal von den Epithelkernen und sind dann nur noch von

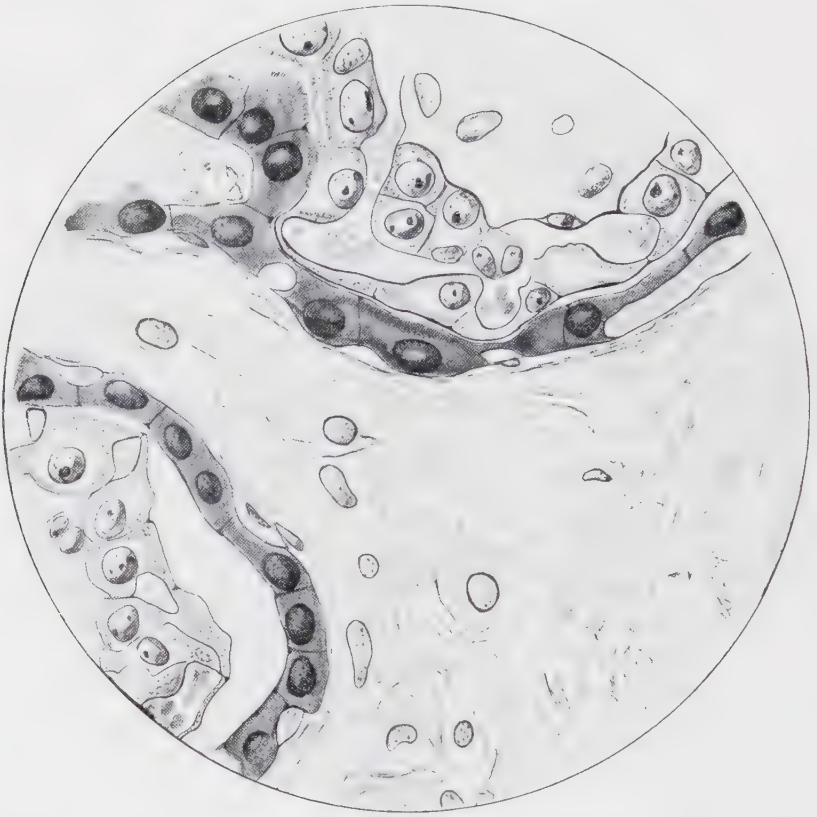


Abb. 35. Zeichnung: Kapillaren außerhalb der Kerne. Links oben Bürstensaum.

einer dünnen Plasmaschicht bedeckt. Hie und da sieht man auch einen flachen, dunklen Endothelkern im Epithel. Oft besteht auch bei diesen Zellen eine Abdichtung durch Schlußleisten.

Das Endometrium ist von einem regelmäßigen einschichtigen Epithel ausgekleidet, das auf einer kräftigen Basalmembran aufsitzt und aus kubischen bis flachen, gut gegeneinander abgegrenzten Zellen besteht. Der luminale Abschluß ist scharf, durch Schlußleisten verstärkt. Das Protoplasma ist sehr dunkel und granuliert. Die großen, hellen Kerne liegen inmitten der Zellen und sind, ihrer Form angepaßt, rund oder oval; ihr Chromatingerüst ist locker, Nucleolen fehlen meist. Die in der Lamina propria liegenden Drüsen haben ein einschichtiges, kubisches bis zylindrisches Epithel mit homogenem, dunklem Plasma, runden, kompakten, basalständigen

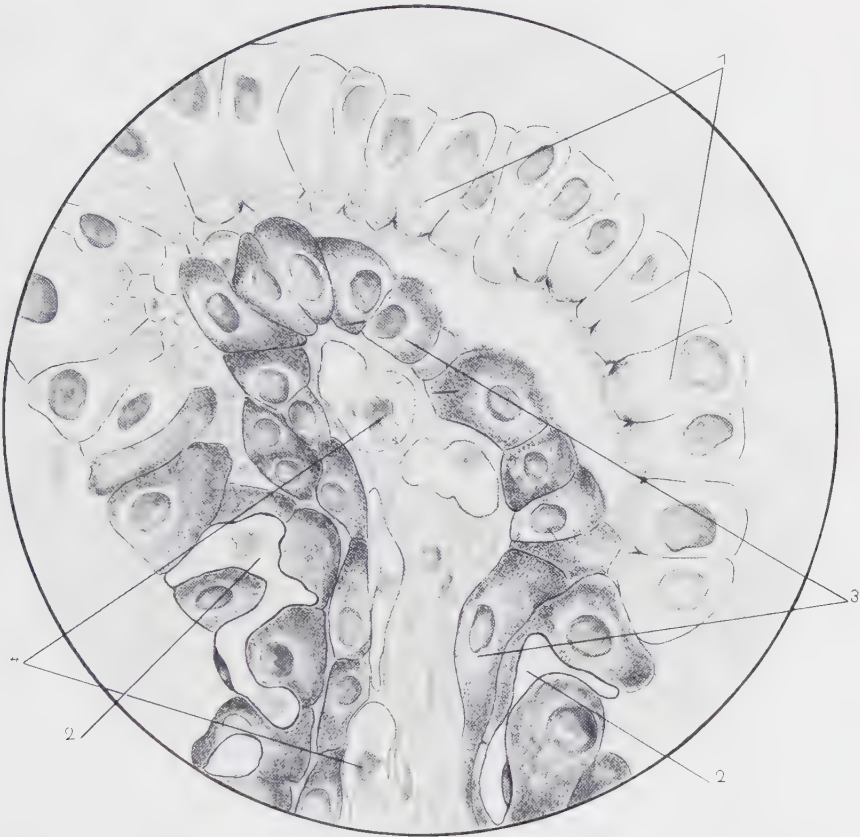


Abb. 36. Zeichnung: Zottenbasis mit Epithelkontakt, z. T. gelöst, wobei ein Bürstensaum sichtbar wird (aus Töndury 1944). 1=Arkade des Chorionepithels; 2=Intraepitheliale fetale Kapillaren; 3=Mütterliches Epithel; 4=Mütterliche Kapillaren.

Kernen und selten mit Flimmerbesatz. Oft sieht man in ihrem Lumen geronnene Sekretmassen.

Das mütterliche Bindegewebe ist vom Typ des verfilzten Bindegewebes mit groben Fasern und spärlichen Fibrozyten. Die Gefäßstämme verlaufen in den größeren Falten. Unter dem Epithel liegt ein dichtes Kapillarnetz. Auch über den mütterlichen Haargefäßen ist das Epithel häufig sehr stark verdünnt, es ist aber fraglich, ob hier die Basalmembran durchbrochen ist; wenigstens handelt es sich immer nur um ganz kurze Strecken von 1–2 Zellen. Weil die Gefäße immer basalwärts von den Kernen liegen, kann man hier

nicht von intraepithelialen Kapillaren sprechen. Aber auf alle Fälle sind an diesen Stellen die mütterlichen und kindlichen Gefäße einander bis auf einen sehr kleinen Abstand genähert.

Auch die Histologie der fertig ausgebildeten Areolen (Abb. 37, 38) soll noch kurz beschrieben werden: Das Chorionepithel ist hochzylindrisch und unterscheidet sich dadurch deutlich von der Umgebung. Es besitzt eine Basalmembran, und seine Zellen sind scharf gegeneinander abgegrenzt. Gegen das Lumen zu ist die Begrenzung häufig unscharf und läuft in die darin liegenden geronnenen Massen aus. Einzelne Zellen besitzen aber einen hohen Bürstensaum. Das Plasma ist sehr hell, schaumig und zeigt zahlreiche Einschlüsse und Vakuolen. Die Kerne liegen basal, sind groß, rund, sehr hell und locker gebaut und meist in der Einzahl vorhanden.

Das Bindegewebe ist verdickt und stark verdichtet. Die Kapillaren treten bis dicht an die Basalmembran heran, durchbrechen dieselbe aber nie.

Auch das Endometrium zeigt auffallende Differenzierungen: mit scharfer Abgrenzung gegen die Umgebung werden die Zellen seines einschichtigen Epithels hochzylindrisch. An günstigen Stellen ist die Mündung einer Uterindrüse zu sehen, die von einem deutlich niedrigeren Epithel ausgekleidet ist, das bei einzelnen Zellen einen Zilienbesatz trägt.

In fertig ausgebildeten Areolen können drei verschiedene Zellarten unterschieden werden:

1. Niedrige, fast kubische bis hochzylindrische Formen mit hellem granuliertem Plasma und unregelmäßiger Aufhellung basal um den Kern herum. Sie sind allseitig scharf abgegrenzt, auch gegen das Lumen zu; hier sind sie durch Schlußleisten abgedichtet. Die großen, lockeren, ovalen Kerne sind meist basalständig.

2. Hochzylindrische Zellen, die sich von der ersten Art vor allem durch ihr dunkleres, mehr homogenes Protoplasma und durch das Vorhandensein eines Bürstensaums gegen das Lumen zu unterscheiden.

3. Schmalere, hohe Zellen mit tief dunkler Färbung des über dem Kern liegenden Protoplasmateils, der oft als Kuppe in das Lumen vorragt. Diese Form wird am seltensten gefunden.

Es ist möglich, daß es sich bei den drei beschriebenen Zellformen um verschiedene Funktionsstadien der gleichen sezernierenden Zellart handelt.

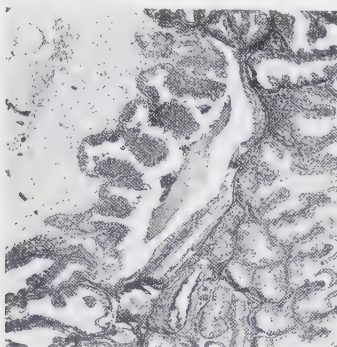


Abb. 37. Areola.

8. Reife, geborene Placenta, Embryo von 26 cm.

Zum Vergleich der ganzen Entwicklungsreihe wurde schließlich noch eine reife geborene Placenta herangezogen, die ich, sofort nach der Geburt fixiert, von der Landwirtschaftlichen Schule Strickhof erhalten habe.

Die Innenfläche des länglichen Chorionsackes ist ziemlich gleichmäßig von langen, 2–3 mm hohen, plumpen Falten bedeckt, auf denen die Zotten als samtartiger Überzug schon von bloßem Auge zu erkennen sind (s. Abb. bei Grosser). Bei der mikroskopischen Betrachtung muß man sich natürlich vor Augen halten, daß es sich nicht, wie in den vorhergehenden Stadien, um ein vollfunktionierendes Organ handelt, sondern um ein auf physiologischem Wege funktionslos gewordenes. Das äußert sich vor allem in der starken Kontraktion der Arterien, die eine sehr dicke Muskelschicht haben und in dem ganz engen Lumen nur wenige oder gar keine Erythrozyten aufweisen. Umso auffallender ist dann aber der ganz ausgezeichnete Erhaltungszustand aller Gewebe ohne alle größeren Zerreißungen oder sonstige Veränderungen, wie man sie nach der mechanischen Beanspruchung durch die Geburt erwarten würde. Das deutet auf eine sehr schonende Art der Ablösung von der Uterusmucosa, die ja ihrerseits dabei auch ganz unverletzt bleibt.

Das Bauprinzip ist ganz gleich wie beim vorher besprochenen jüngeren Stadium (Abb. 39), wenn man sich aus diesem den mütterlichen Anteil wegdenkt. Auch hier findet man die regelmäßigen Falten, die mit den in gleichen Abständen darauf verteilten Zotten das erwähnte bäumchenartige Bild – allerdings im Negativ – bieten. Die Unterschiede zwischen den Zellen der Arkaden und denen an den Zottenspitzen sind aber weniger deutlich ausgeprägt (Abb. 43),

Abb. 38.

Abb. 39.

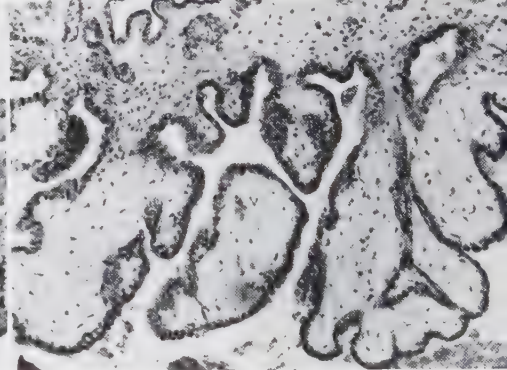
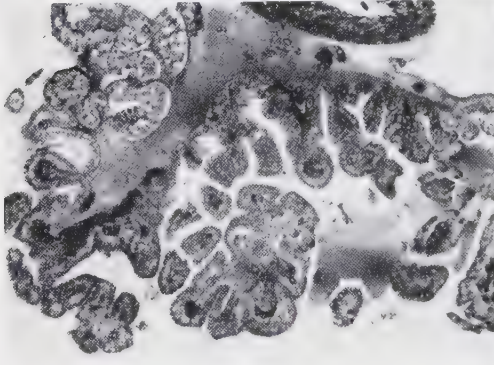
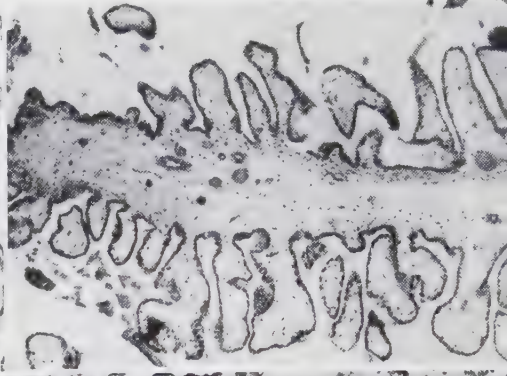
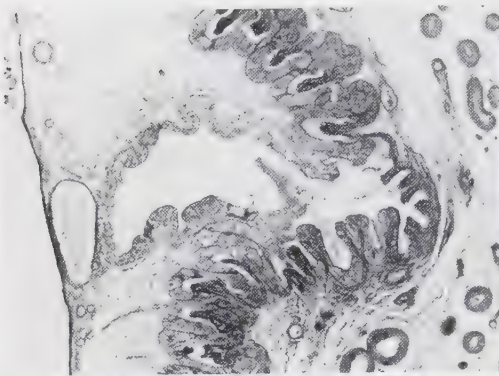


Abb. 40.

Abb. 41.

Abb. 38. Areola: Weite Höhlung mit wenig geronnenem Sekret darin. Scharfer Übergang zum zottenbesetzten Teil, besonders an der oberen Grenze. Abb. 39. 8. Stadium: geborene reife Pl. Übersicht: Falte mit ziemlich regelmäßigen Zotten besetzt, an deren Basis das Epithel höher ist, aber nicht mehr Arkaden zeigt, sondern zu hohen kissenartigen Bildungen zusammengeschoben scheint. Abb. 40. id. Abb. 41. Die Struktur der Zotten ist vollkommen unverändert, das Epithel ist intakt und sitzt überall einer feinen Basalmembran auf. Besonders rechts an der Basis ist die Veränderung im Bau der Arkaden gut zu sehen, das hohe helle Epithel ist wie von den Seiten komprimiert, die Kerne liegen über- und nebeneinander.

vielleicht weil die Arkaden etwas zusammengeschoben sind und etwas dunkler erscheinen.

Besonderes Interesse bietet natürlich die Begrenzung des Epithels gegen außen. Es ist überraschend, daß man hier fast immer eine scharfe, einfach konturierte Grenze findet und nur selten einen

Abb. 42.

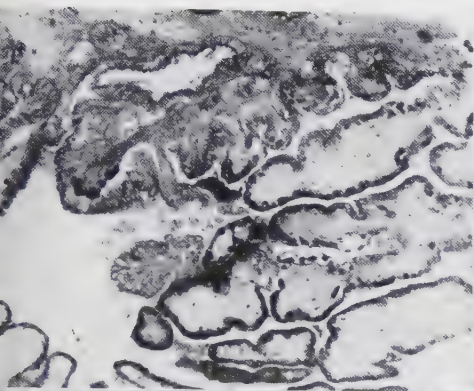


Abb. 43.

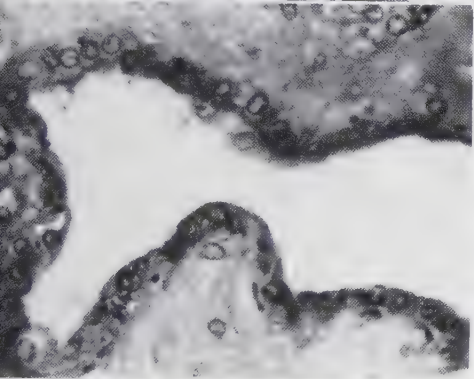
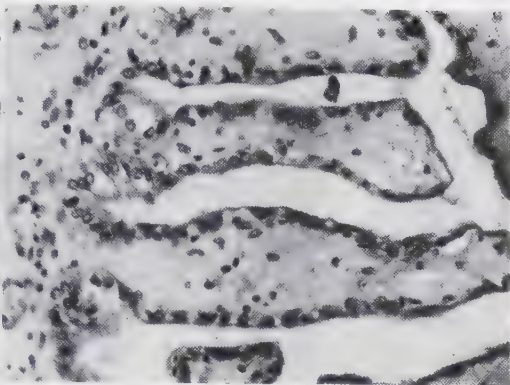


Abb. 44.

Abb. 42. Intraepitheliale Kapillaren: an den Stellen, wo sie mit Blut gefüllt sind, als dunkle Flecken zu erkennen. Abb. 43. Zotten: links deutlich die hier nur wenig veränderten Arkaden, in der oberen Zotte auch Reste von 3 Sekundär-Arkaden. Intraepitheliale Kapillaren dunkel mit Blut gefüllt, stellenweise leer und nicht kollabiert. Abb. 44. id. Scharfe Konturen der Zell-Oberfläche nur an wenigen Stellen deutlich.

niedrigen Bürstensaum oder unregelmäßige Ausläufer oder Plasmafortsätze (Abb. 44, 45).

Bei der Vorstellung, daß die beiden Epithelien auseinandergerissen würden, sollte man eigentlich ganz andere Bilder mit viel größeren Zerstörungen erwarten. Die Ablösung muß also anders und schonender erfolgen. Sie kann aber auch gar nicht so, durch Zug von außen, vor sich gehen, weil ja der Motor dafür in der Uterusmuskulatur liegt, die dazu keinen Angriffspunkt hätte. Man muß also annehmen, daß die Ablösung durch die Wirkung der Wehen erreicht und vielleicht durch lokale Veränderungen an der Epitheloberfläche unterstützt oder vorbereitet wird. Auf alle Fälle wird die Verfilzung der Epithelien ineinander, die wir im vorhergehenden Stadium nachweisen konnten und die dort sogar so eng war, daß sie stellenweise

zum Abreißen des Epithels von seiner Unterlage führte, vor oder während der Geburt gelöst.

Histologisch sind nur geringe Veränderungen festzustellen: im Gebiet der Arkaden sind die hohen prismatischen Zellen weniger regelmäßig angeordnet und von stärker wechselnder Form, vor allem inbezug auf die Höhe. Die Kerne liegen nicht mehr so gleichmäßig basal, sondern in verschiedenen Höhen neben- und oft scheinbar übereinander, so daß es fast so aussieht, wie wenn die frühere saubere Ordnung etwas durcheinandergerüttelt worden wäre (Abb. 41, 43, 45). Der apikale Abschluß der Zellen ist, wie erwähnt, meistens scharf, von konvexer Form. Oft findet man auch einen niedrigen Bürstensaum, seltener unregelmäßig ausgezogene Plasmaausläufer oder ganz unscharfe Konturen. Häufig sind Schlußleisten vorhanden. Zwischen den einzelnen Zellen sind in der Regel nur undeutliche Grenzen zu sehen. Das Plasma ist meistens hellgranuliert und stark vakuolisiert, oft gegen apikal etwas dunkler. Die nicht eben großen, sehr chromatinarmen Kerne sind rund oder oval und enthalten häufig einen Nucleolus. Die Lamina propria ist überall deutlich und meist sehr kräftig ausgebildet.

Weniger übersichtlich sind die Verhältnisse an den Seiten und Spitzen der Zotten, weil die Zellen hier viel unregelmäßiger angeordnet sind und sehr stark wechselnde Formen haben. Die meist konvexe Grenze gegen außen ist gewöhnlich ganz scharf, gelegentlich doppelt konturiert, seltener auch ganz unscharf, aber sie weist nie einen Bürstensaum auf. Zwischen den einzelnen Zellen sind die Grenzen nur schwer, oft gar nicht zu erkennen, aber wegen der immer sehr ausgeprägt vorhandenen Modellierung der freien Oberfläche halte ich ihr Verschwinden und damit die Bildung eines Synzytiums doch für sehr unwahrscheinlich. Der Übergang von diesen Zellen zu denen der Arkaden ist immer noch deutlich, aber viel weniger auffallend als bei der Placenta in situ. Das Plasma ist dunkel, fein granuliert und enthält keine Vakuolen. Die Kerne sind relativ groß, ziemlich dunkel und in ihrer Form den Zellen angepaßt, d. h. rund oder seitlich abgeplattet. Nucleolen sind in der Regel vorhanden.

Auffallend ist das Verhalten der Kapillaren zum Epithel (Abb. 43–45). Dieselben sind meistens nur schwer zu erkennen, weil sie fast immer leer sind. An günstigen Stellen sieht man aber, daß sie, oft nur an den schmalen, sehr dunklen Endothelkernen im Epithel kenntlich, ihre intraepitheliale Lage genau beibehalten haben und daß diesem Umstand die unscharfe Begrenzung der Epithelzellen gegen

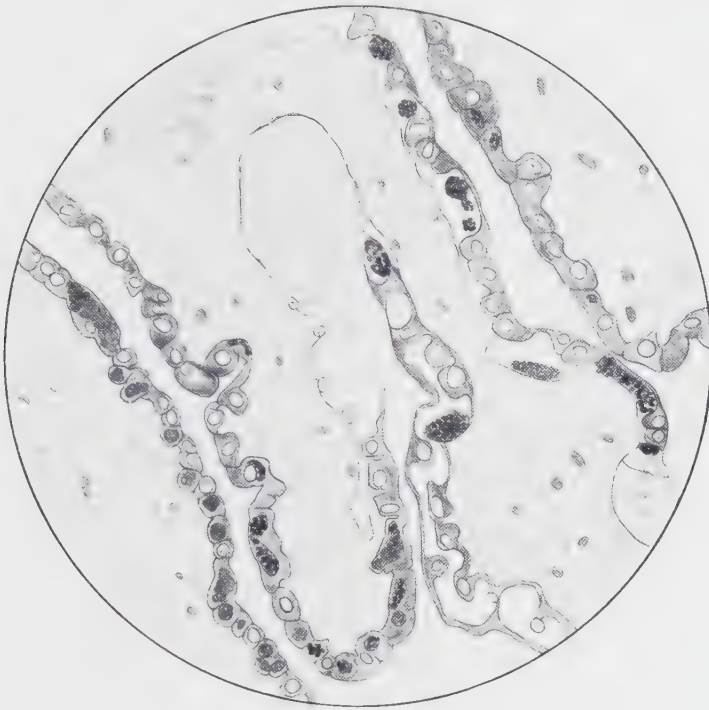


Abb. 45. Zeichnung: Intraepitheliale Kapillaren.

basal zuzuschreiben ist. An manchen Stellen sieht man nun Kapillaren so sehr der freien Oberfläche genähert, daß man sich fragen muß, ob sie tatsächlich noch von einer Plasmaschicht des Chorionepithels bedeckt sind, oder ob nicht das Endothel vollständig freiliegt, eine Frage, die von gewisser prinzipieller Bedeutung ist.

Schließlich seien auch noch die Areolen erwähnt, deren granulierten, helle, zylindrische Zellen außerordentlich hoch sind und sehr zahlreiche, oft im apikalen Teil enorm große Vakuolen enthalten. In manchen Vakuolen, ebenso wie in einigen Kernen, sieht man blaufärbte, kolloidartige Einschlüsse, die dem an der freien Oberfläche liegenden Sekret gleichen. Streckenweise bildet das aufgenommene Material in mehreren Zellspitzen zusammen einen breiten blauen Streifen. Viele Zellen haben einen hohen Bürstensaum. Die großen, blasigen, ovalen Kerne sind meist schwach gefärbt, nur hier und da zeigen sie Pyknoseerscheinungen.

Das Bindegewebe ist auch hier dreischichtig; es gleicht stark dem im Nabelstrang enthaltenen. Das Amnionepithel ist einschichtig, meist platt, oft aber hochzylindrisch; an diesen Stellen scheint es seitlich zusammengeschoben zu sein.

3. Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit den Angaben der Literatur.

a) Morphologische Befunde.

Beim Überblick über die vorliegenden Untersuchungen scheinen mir vor allem drei Punkte von Bedeutung zu sein:

1. Die Beziehung der Epithelien von Mucosa und Chorion zu einander.

2. Der Nachweis von Kapillaren im Chorionepithel.

3. Der Unterschied in der Ausbildung des Chorionepithels an der Basis und an der Spitze der Zotten.

ad 1. Das Verhalten der kindlichen und der mütterlichen Epitheloberflächen zueinander im zottenbesetzten Interareolargebiet stellte eine der wichtigsten Streitfragen in der Diskussion über den Bau der Schweineplacenta dar. So sah *Robinson* (1904) einen sehr engen Kontakt, der folgendermaßen zustande komme: „From the cells, or from the syncytium, processes are given off which pass between the bodies of the decidual cells, extending apparently, as far as the capillary layer of the subepithelial tissue.“

Andere Autoren sehen anstelle dieser Fortsätze einen Spaltraum, den sie als Rest des Cavum uteri ansehen. *Bonnet* (1891) beschreibt eine durchgehende ca. 80 μ dicke Schicht von Uterinmilch und gibt eine entsprechende Abbildung. *Grosser* (1909) bildet ebenfalls einen solchen Uterinmilch enthaltenden Spaltraum ab. Später bestätigen aber wieder *Goldstein* (1926) und *Brambel* (1933) das Vorhandensein von Trophoblastfortsätzen; ebenso *Heuser* (1927), der indessen die Verbindung nicht für so innig hält, wie *Robinson* angibt.

Anhand meiner Präparate ist der Nachweis möglich, daß während des größten Teils der Foetalperiode, d. h. sicher nachgewiesen von der 4. bis etwa zur 16. Woche, ein außerordentlich inniger Kontakt zwischen den Epithelien besteht, die sich nicht nur berühren, sondern, ganz ähnlich wie es *Robinson* beschrieb, mit Fortsätzen ineinander verzahnt sind. Ob die als Bürstensaum beschriebene Bildung ein Kunstprodukt ist, das durch Auseinanderreißen der ineinander verfilzten Zellen bei der Fixation entsteht, möchte ich hier

nicht entscheiden. Wenn man das annehmen will, muß man aber erst recht einen sehr engen Epithelkontakt voraussetzen. Auf alle Fälle kann bewiesen werden, daß die Beschreibung von *Bonnet*, *Grosser* u. a. von einem gleichmäßigen Spalt nicht den Tatsachen entspricht. Übrigens ist dieser Zwischenraum auch auf der Abbildung, die *Grosser* gibt, gar nicht überall zu sehen, sondern nur stellenweise; das Bild entspricht vielmehr vollständig einem schlecht fixierten Präparat, in dem immerhin noch an einzelnen Stellen der ursprünglich vorhandene Epithelkontakt zu erkennen ist.

Mit dem Nachweis, daß dieser vermeintliche Spaltraum ein Kunstprodukt ist, fällt natürlich auch die Deutung dahin, daß er ein Rest des Cavum uteri mit darin enthaltener Uterinmilch sei. Auf dieser Annahme der rein embryotrophen Ernährung basierte aber *Grosser's* Klassifizierung der Schweineplacenta als primitivste Form unter den bis heute bekannt gewordenen Placentatypen; diese erweist sich also hier als unhaltbar.

ad. 2. Auch über den Bau des Chorionepithels bestehen große Differenzen in den Angaben: *Grosser* u. a. beschreiben es als regelmäßiges, einschichtiges, kubisches bis zylindrisches Epithel, das die ganze Oberfläche in gleichmäßiger Schicht bedecke. Dazu steht aber die Schilderung von *Tafari* (1886) in Widerspruch, der an Gefäßinjektionen das Epithel an den Seiten und Kuppen der Zotten durch die Kapillaren derart gefurcht sah, daß die Kapillaren nur noch durch eine zarte Zellplatte bedeckt erschienen, ähnlich wie diejenigen in der Lunge durch „kernlose Platten“.

Die Kapillarnetze werden von je einem Stämmchen pro Zotte gespeist, das bis zur Zottenspitze aufsteigt, sich von dort her verzweigt und an ihre Basis abfließt. Durch Anwendung des gleichen Verteilungsmodus bei den mütterlichen Zotten, deren Spitze also dem Grund der fetalen entspricht, werden die beiden Blutströme, die miteinander in Austausch treten sollen, in entgegengesetzter Richtung aneinander vorbeigeführt (Gegenstromprinzip).

Später beschrieb auch *Goldstein* (1926) im Epithel verlaufende Kapillaren. Er behauptete, das Chorionepithel werde nicht nur extrem verdünnt, sondern vollständig aufgelöst, so daß das freie Endothel mit dem Endometrium in Beziehung trete. Konsequenter schlug er für die Schweineplacenta die Bezeichnung als epithelio-endotheliale Form vor. *Heuser* und *Brambel* bestätigen die Invasion des Epithels durch Blutgefäße.

Anhand meiner Präparate läßt sich nun einmal der ganz sichere Nachweis erbringen, daß derartige intraepitheliale Kapillaren tatsächlich in sehr großer Anzahl vorhanden sind, wie durch zahlreiche Abbildungen belegt wird. Aber auch der Zeitpunkt und die Art ihrer Entwicklung kann recht gut bestimmt werden: etwa von der 7. Woche an beginnen die Kapillaren, die Lamina propria zu durchbrechen, zuerst nur an der Spitze einzelner Zotten, später in allen fertig ausgebildeten Zotten nachweisbar. Dieser Prozeß bleibt aber immer auf die apikalen und seitlichen Zottenbereiche beschränkt und läßt die Basis frei. Im Gegensatz zu *Goldstein* konnte ich nirgends ein vollständiges Verschwinden des Plasmas des Chorionepithels über dem Kapillarendothel nachweisen, sondern auch im ältesten Stadium ist davon immer noch eine dünne kernlose Platte erhalten. Ich sehe daher auch keinen Grund für eine Änderung der Bezeichnung *Grosser's* als Placenta epithelio-chorialis.

Allerdings muß dabei eine wesentliche Einschränkung der *Grosser's*chen Annahme gemacht werden: in seinem Schema wird eine Reduktion des fetalen Epithels überhaupt nicht in Betracht gezogen, ausgehend von der theoretischen Vorstellung, daß dieses einen „natürlichen Schutzwall des Embryo gegen die mütterlichen Eiweißkörper“ darstelle, der selbstverständlich nicht preisgegeben werden dürfte. Einen solchen „Schutzwall“ könnte die geschilderte kernlose Platte natürlich nicht mehr darstellen. Der Schutz des Foetus wird aber zu dieser Zeit auch sicher durch die enorm entwickelte Leber übernommen. Ganz analoge Erscheinungen sind von *Mossman* in der Nagerplacenta, von *Bonnet* beim Hund, von *Jenkinson* bei der Kuh etc. beschrieben worden.

ad 3. Die sehr auffallenden Unterschiede in der Differenzierung der Zellen an der Basis und an der Spitze der Zotten wurden bisher erst von *Töndury* (1943) genügend deutlich hervorgehoben. Die als Arkaden beschriebenen Anteile bilden ein morphologisch sehr deutlich charakterisiertes System für sich, das man nun als Muster eines epithelio-chorialen Kontaktes bezeichnen könnte. Man sieht an diesem Nebeneinander verschiedener Anteile deutlich, mit welchen Schwierigkeiten eine schematisierende Betrachtung zu kämpfen hat. Wir müssen eben einsehen, daß ein Schema der Mannigfaltigkeit der Natur nicht gerecht werden kann.

Schließlich seien hier noch die heute allgemein anerkannten Anschauungen über den Bau der Areolen zusammengefaßt. Als sehr auffällige Bildungen lenkten sie schon früh die Aufmerksamkeit der

Forscher auf sich und veranlaßten zahlreiche Untersuchungen. Ich beschränkte mich daher in meiner Arbeit auf eine Schilderung ihrer Histologie.

Hunter (1781) beschrieb sie zuerst als „circular white spots“. Von seinem Schüler *Eschricht* (1837) stammt die Bezeichnung *Areolae*. Spätere Beschreibungen stammen von *K. E. v. Baer*, *Turner*, *Bonnet*, *Grosser* u. a., in neuerer Zeit von *Abromarich* (1926), *Goldstein* (1926) *Heuser* (1927) und *Brambel*. Literatur bei *Brambel* (1933).

Danach stellen die *Areolae* Verdichtungen des Chorion dar, die der Mündung einer Uterindrüse gegenüber liegen. Es besteht hier ein ziemlich weiter Hohlraum – ein Rest des Cavum uteri –, der von Uterinmilch erfüllt ist und in den vom Chorion her zottenartige Fortsätze hineinragen. Man kann zwei verschieden gebaute Typen unterscheiden, nämlich einerseits runde, gleichmäßig gebaute Formen, die regelmäßig in ungefähr gleichen Abständen über die ganze Chorionoberfläche verteilt sind; ihre Vaskularisation erfolgt durch je einen zu- und abführenden Gefäß-Stamm, die zusammen von einem zirkulären basalen Gefäß aus die Zotten versorgen.

Der zweite, seltenere Typ zeigt sehr verschiedenartige Formen, und auch seine Verteilung über die Chorionoberfläche unterliegt großen Schwankungen. Meistens sind es größere Gebilde, die im allgemeinen seltener vorkommen als die erste Form. Ihre Gefäßversorgung erfolgt von mehreren Stämmen aus.

b) Funktionelle Deutung der Befunde.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß den beschriebenen, sehr auffallenden strukturellen Differenzierungen schon sehr früh von allen Beobachtern bestimmte Funktionen zugeschrieben wurden. Überblickt man die Literatur, so kann man feststellen, daß ungefähr alle überhaupt möglichen Hypothesen darüber bereits einmal in Betracht gezogen worden sind.

Schon früh wurde eine Trennung zwischen den *Areolen* und dem *Interareolargebiet* vorgenommen, was sich bei den auffallenden Unterschieden ohne weiteres aufdrängt. Ich möchte meinen Befunden entsprechend das *Interareolargebiet* wieder unterteilen in das basale *Arkadensystem* und in die apikalen *Zottenanteile* mit ihren *intra-epithelialen Kapillaren*.

1. Die *Areolen* wurden zuerst von *Eschricht* (1837) als „der Atmung des Foetus dienende Organe“ beschrieben. Alle späteren

Autoren sahen in ihnen aber ein zusammengehörendes System, in dem durch die in den Uterindrüsen sezernierte und von den Chorionzotten resorbierte Uterinmilch die Ernährung vermittelt werde. Aber schließlich machte *Brambel* (1933), gestützt auf histo-chemische Untersuchungen, noch auf eine dritte Möglichkeit aufmerksam, nämlich die der Exkretion von Stoffwechsel-Abbauprodukten durch die Areolen. Bei Untersuchung des in ihrem Lumen liegenden Sekretes fand er ein völliges Fehlen von Fettstoffen, ganz im Gegensatz zum Verhalten der recht genau bekannten Uterinmilch der Wiederkäuer. Der Glycogennachweis war überall negativ. *Brambel* erklärt sich dieses überraschende Ergebnis entweder aus einer sehr schnell einsetzenden Glycolyse oder dann aus der Anwendung unzuweckmäßiger Methoden.

Auch im Epithel der Areolen fand er nur wenig Fett, in quantitativen Bestimmungen sogar bedeutend weniger als im Epithel der interareolären Zottengebiete. Auch *Corner* (1931) wies in seinen Untersuchungen das Fehlen von Fettstoffen im Sekret der Drüsen und im Uterusgewebe nach. *Corner* und *Snyder* (1922) betrachteten die Drüsen als Resorptionsorgane für die während der Ovulationszyklen entstehenden Detritusmassen. Nachdem der Nachweis erbracht ist (*Hammitt* 1919), daß die Placenta Harnstoff zu bilden vermag, möchte *Brambel* doch die Hypothese nicht außer acht lassen, daß derselbe vom Chorionepithel in die Areolen sezerniert, von den „Drüsen“ aufgenommen und, vielleicht nach chemischem Umbau, an das mütterliche Blut weitergegeben werde.

Es muß hier auch auf die Untersuchungen *Bremers* (1916) über die Beziehungen zwischen Urniere und Allantois hingewiesen werden: Tierarten mit gut ausgebildeter und offenbar lange funktionierender Urniere, zu denen das Schwein gehört, haben eine große Allantois und umgekehrt. Die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Stoffwechsel-Abbauprodukte soll bei denselben im Mesonephros erfolgen, und die Allantois als embryonale Harnblase soll sie lediglich aufnehmen. Es ist allerdings dagegen einzuwenden, daß die in ihr enthaltene Flüssigkeit nur sehr wenig Harnstoff enthält.

Die beiden Hypothesen von *Brambel* und *Bremer* sind aber miteinander ganz unvereinbar, denn es ist nicht einzusehen, wie der Harnstoff aus der Allantoishöhle in das Lumen der Areola gelangen sollte. Auch das erwähnte Verschwinden des Lumens der Allantois läßt *Bremer's* Annahme als sehr fragwürdig erscheinen.

2. Dem zottentragenden Hauptanteil des Chorion wurden von den einzelnen Forschern hauptsächlich zwei verschiedene Funktionen zugeschrieben: *Grosser* betrachtet ihn, seinem Schema entsprechend, als Vermittlungsstätte für die rein embryotroph erfolgende Ernährung; ob irgendwelche qualitativen oder quantitativen Unterschiede gegenüber den Areolen bestehen, wird nicht erörtert. Demgegenüber nahmen alle Forscher, die hier intraepitheliale Kapillaren festgestellt hatten, an, daß in diesem Bereich der Gasaustausch des Foetus erfolge. Zugleich forderten sie aber auch noch den Austausch von Nahrungsstoffen auf hämotrophem Wege, vor allem *Brambel* auf Grund seiner erwähnten histochemischen Untersuchungen, die hier eine Anhäufung von Fettstoffen zeigten. Nirgends wird aber erwogen, ob diese beiden Funktionen auch morphologisch unterscheidbaren Gebilden zuzuschreiben seien; sondern ihr Nebeneinanderbestehen wird, allerdings mit der Empfindung eines gewissen Widerspruches, stillschweigend hingenommen.

Nun scheint mir, daß sich mit der klaren Abtrennung des Arkadensystems von den apikalen Zottenteilen eine sehr einleuchtende und zwanglose Erklärung ergibt (vgl. auch bei *Töndury*, 1943).

a) Die *Arkaden* mit ihren hohen Zellen, die Zeichen lebhaften Stoffaustausches, wie vakuoläre Einschlüsse, Schlußleisten, Bürstensaum zeigen, vermitteln eine rein hämotrophe Ernährung, die durch den engen Kontakt mit dem Chorionepithel besonders begünstigt wird.

b) Die intraepithelialen Kapillaren der *Zottenseiten und -spitzen*, bei denen sich der Vergleich mit den Lungenkapillaren aufdrängt, dienen dem Gasaustausch. Da die dünne Trennungsschicht alle reinen Diffusionsprozesse besonders begünstigt, könnte hier auch der vom Embryo in der Urniere gebildete Harnstoff an das mütterliche Blut abgegeben werden.

Eine mit diesen einzig aus der Morphologie abgeleiteten Schlußfolgerungen vollkommen übereinstimmende Erklärung vom funktionellen Standpunkt aus findet sich bei *Portmann* (1938). Betrachtet man die Embryonal- und Neugeborenenzeit als einheitliche Periode, so ergibt sich, daß die Aufteilung derselben durch die Geburt bei den einzelnen Arten zu sehr verschiedenen Zeiten erfolgt, so daß einer langen Tragzeit eine kurze Saugzeit entspricht und umgekehrt. Tiere mit relativ langer Tragzeit, zu denen das Schwein in ganz ausgesprochenem Maße gehört, bezeichnet *Portmann* als Nestflüchter. Der lange Aufenthalt im Uterus ermöglicht eine so weitgehende Aus-

bildung der Organe, daß schon sehr kurz nach der Geburt ein ganz selbständiges Leben möglich ist. Dieser lange Aufenthalt im Uterus stellt aber wieder an die Leistungsfähigkeit der Placenta ganz besonders hohe Anforderungen, indem sie die gewaltig anwachsende Atmung und Ausscheidung des Embryos, die bei Nesthockern durch Lunge und Niere gehen, bewältigen muß. Auch die rapide Zunahme der intraepithelialen Kapillaren gegen Ende der Gravidität, also zu einer Zeit, da ein Nesthocker bereits geboren ist, fügt sich in diese Anschauung gut ein. Man kommt also auf diesem eigentlich rein theoretischen Wege dazu, Einrichtungen zu postulieren, wie wir sie tatsächlich feststellen konnten. Faßt man alle diese Befunde zusammen, so ergibt sich als Funktion der Zottenspitzen die Vermittlung der Atmung und der Exkretion des Embryos.

Den drei verschiedenen morphologischen Territorien der Schweineplacenta können wir demnach folgende Funktionen zuordnen:

1. Die Areolae vermitteln die Stoffaufnahme auf rein histiotrophem Wege. Die hier ausmündenden Uterindrüsen sezernieren die sogenannte Uterinmilch, welche durch die in sie eintauchenden Chorionzotten resorbiert wird. Dabei erfolgt wohl ein fermentativer Abbau durch das Chorionepithel, in der Art der Verdauung des Chymus durch das Darmepithel.

2. In den Arkaden mit ihren hochdifferenzierten Trophoblastteilen erfolgt eine rein hämotrophe Ernährung, die sicher bedeutende Vorzüge gegenüber der histiotrophen aufweist. Möglicherweise findet hier aber auch noch die Ausscheidung gewisser Stoffe statt.

3. Im Bereiche der Zottenseiten und -spitzen spielt sich der Gasaustausch und die Exkretion des Foetus ab. Die stark reduzierte Plasmaschicht des Chorionepithels, die an die kernlosen Platten in den Lungenalveolen erinnert, begünstigt diesen auf reinen Diffusionsprozessen beruhenden Austausch außerordentlich. Die Ausbildung einer derartigen speziellen Einrichtung wird nötig infolge der relativ sehr langen Verweildauer des Embryos im Uterus.

Aus allen diesen mannigfaltigen Einrichtungen geht hervor, daß die Schweineplacenta keineswegs als primitiv bezeichnet werden darf, sondern im Gegenteil einen sehr hohen Grad der Differenzierung und Spezialisierung aufweist, so sehr, daß eine schematische Einordnung sich als fast unmöglich erweist.

4. Über die systematische Stellung der Schweineplacenta.

Zum Abschluß möchte ich versuchen anzudeuten, welche Bedeutung der Placenta im allgemeinen für die Erforschung der Phylogenese beigemessen wird und nach welchen Gesichtspunkten eine Einteilung der zahlreichen Formen versucht wurde; im speziellen soll dann die Einordnung der Schweineplacenta unter Berücksichtigung der Ergebnisse meiner Untersuchungen erörtert werden.

Für die phylogenetische Betrachtung muß man sich vor allem ein Urteil über die Wertigkeit, die den Placentaformen zukommt, zu bilden suchen.

Mossman behandelt diese Frage in seiner grundlegenden Arbeit über die Fruchthüllen (1937), und er kommt dabei zu dem Ergebnis, daß man ihnen bei der Feststellung von Verwandtschaftsbeziehungen ganz besondere Beachtung schenken müsse, weil sie eine ganz außerordentliche Konstanz aufwiesen und sich viel konservativer verhielten als die meisten Merkmale der äußeren Körperform, die sonst gewöhnlich allein berücksichtigt werden. Aber das vollkommene Fehlen fossiler Formen wirkt sich hier sehr störend aus.

Zahlreich sind die Versuche, durch systematische Einteilung der beobachteten Placenten eine übersichtliche Gliederung der überaus mannigfaltigen Formen zu erreichen. Schon sehr alt ist die Einteilung der Säugetiere nach dem Verhalten der Uterusschleimhaut bei der Lösung der Placenta in die Gruppe der Adeciduata und der Deciduata. *Minots* Einteilung (1891) der Placentalia in Unguiculata mit „wahrer Chorionplacenta“ und Ungulata mit „Allantoisplacenta“ hat sich nicht durchgesetzt. *Strahl* ging (1906) vom Verhalten der mütterlichen Gefäße aus und unterschied danach „Semi-placenten“, bei denen die mütterlichen Bluträume unverletzt bleiben, und „Voll-placenten“, deren mütterliche Blutgefäße bei der Geburt eröffnet und z. T. abgestossen werden. Sachlich stimmen damit im wesentlichen auch die von *Robinson* (1904) gebildeten Gruppen der „apposed placentae“ und „conjoined placentae“ überein, sowie die von *Assheton* (1906) vorgeschlagenen der „placentae plicatae“ und „placentae cumulatae“, die vom Verhalten des Chorionepithels dem mütterlichen Gewebe gegenüber ausgehen. Die weiteste Verbreitung und fast allgemeine Anerkennung hat das von *Grosser* (1908/9) aufgestellte Schema gefunden. Er „nimmt als Maßstab den Grad der Vollkommenheit, den die Einrichtungen für den Übergang der Nährstoffe von der Mutter auf die Frucht erreicht haben“.

Dieser Vollkommenheitsgrad wird aus dem Verhalten der miteinander in Kontakt tretenden mütterlichen und fetalen Gewebe abgeleitet. In Kombination mit der Einteilung von *Strahl* kommt *Grosser* so zu seinem bekannten Schema, in dem die Semiplacenten in diffuse mit epithelio-chorialem und cotyledonatae mit syndesmo-chorialem Bau weiter unterteilt werden, während sich bei den Placentae verae die Placenta zonaria von endothelio-chorialem und die Placenta discoidalis von haemo-chorialem Typus unterscheiden lassen.

Rein morphologisch betrachtet genügt das *Grosser*'sche Schema fast allen Ansprüchen. Verschiedentlich ist zwar darauf aufmerksam gemacht worden, daß seine Nomenklatur zur befriedigenden Kennzeichnung von Placentaformen mit intraepithelialen Kapillaren nicht genüge; aber schon *Goldstein* prägte für die Schweineplacenta die Bezeichnung „epithelio-endothelial“, und *Mossman* stellte konsequent den „endothelio-endothelialen“ und den „hämo-endothelialen“ Typus auf. Das *Grosser*'sche Schema ist also in dieser Richtung genügend erweiterungsfähig, und *Mossman* schlägt daher vor, es wegen seiner Einfachheit als rein morphologisches System beizubehalten.

Nun beschränkte *Grosser* die Geltung seines Schemas aber nicht auf die Morphologie, sondern darüber hinaus sollte es Einblicke in physiologische und phylogenetische Zusammenhänge gewähren. *Grosser* ging dabei, wie bereits erwähnt, von der rein theoretischen Vorstellung aus, das Chorionepithel bilde einen „Schutzwall des Foetus gegen das Eindringen von artfremdem Eiweiß von der Mutter her, der allein den individual-spezifischen Umbau der Eiweißkörper im wachsenden Organismus ermöglichen sollte.“ Diese Anschauung wurde bereits widerlegt mit dem Hinweis, daß in späteren Graviditätsstadien die Leber diesen Schutz übernimmt. Aber auch in der Art der Ernährung erblickt *Grosser* eine aufsteigende Reihe, von den primitiven epithelio-chorialen Formen mit embryotropher¹⁾ Ernährung zu den höchsten hämo-chorialen mit hämotropher Nahrungsübermittlung. Nun konnte ich einerseits zeigen, daß gerade in der

¹⁾ Die Bezeichnung „Embryotrophe“ wurde ursprünglich von *Bonnet* (1899, 1902) für die Uterinmilch geprägt. *R. Meyer* erweiterte den Begriff auf alle von der Mutter aus übergehenden Nährstoffe und bezeichnete die von *Bonnet* gemeinten Bestandteile, d. h. Sekretionsprodukte der Uterindrüsen und zerfallende mütterliche Gewebelemente, als Histiotrophe. *Grosser* (1909) stellte entsprechend den Begriff der Hämotrophe für die direkt aus dem Blut stammenden Nahrungsstoffe auf.

als primitivste Form bezeichneten Schweineplacenta die Ernährung z. T. histio-, z. T. aber auch hämotroph erfolgt. Andererseits ist aber mit dieser Deutung nur eine Funktion berücksichtigt, die Exkretion und die Atmung werden gar nicht in Betracht gezogen. Die Physiologie wird daher *Grosser's* Schema ablehnen müssen.

Als noch widerspruchsvoller erweist sich seine Ausdehnung auf die Phylogenese. Die zweifellos hochdifferenzierten Huftiere werden dabei auf die untersten Plätze verwiesen, während z. B. gewisse primitive Insectivoren ganz unvermittelt neben den Primaten die höchsten Stufen der Entwicklung einnehmen. Wie unhaltbar diese Anschauung ist, wurde, nachdem schon *Wislocki* (1929) u. a. prinzipielle Einwände erhoben hatten, von *Mossman* (1937) in umfassender Weise dargelegt. In seinem erwähnten Werk über die Eihüllen versuchte er, eine übersichtliche vergleichend-anatomische Darstellung aller heute bekannten morphologischen Differenzierungen von der Implantation bis zur vollständigen Ausbildung der Fetalmembranen zu geben.

Mossman kommt zum Schluß, daß die primitivste Placentaform epithelio-chorial sei, daß aber diejenige der Ungulaten einen sekundären Wiedererwerb der gleichen, jetzt aber hochgradig spezialisierten Form darstelle.

Die epithelio-choriale Placenta der niedrigen Ungulaten wird als Vorstufe zur syndesmo-chorialen der höheren Ungulaten bezeichnet. *Wislocki* dagegen sieht die haemo-choriale Labyrinthplacenta als die primitivste Form an, aus der sich durch immer weitergehende Spezialisierung die endothelio-choriale Labyrinthplacenta, aus dieser die syndesmo-choriale Zottenplacenta und daraus schließlich als höchstes und Endstadium die epithelio-choriale Zottenplacenta entwickeln würden.

Portmann (1938) sieht die haemo-choriale Form der Insectivoren für die archaischste unter den rezenten Placentarbildungen an. Unter Berücksichtigung des Verhaltens der Placenta, des Dottersackes, der Allantois und der Urniere kann man von dieser archaischen Form zwei auseinandergehende Evolutionsrichtungen verfolgen, die zu hochentwickelten haemo-chorialen Formen einerseits, zu epithelio- und syndesmo-chorialen andererseits führen. Besonderes Gewicht legt *Portmann* auf das Verhalten der Allantois. Ferner verwendet er als Einteilungsprinzip, nach *Assheton*, die Unterscheidung von massigen (cumulate), gedehnten (plicate) und Mischtypen. Bei den gedehnten und den Mischtypen, die bei Artiodactylen, Cetacea

bzw. Carnivoren vorkommen, ist die Allantois sehr groß, beim massigen Typus (Anthropoidea, Chiroptera, Rodentia) sehr wenig entwickelt, oder sie fehlt ganz. In naher Beziehung dazu steht der Entwicklungsgrad und die aus dem morphologischen Bild zu schließende Funktionsdauer der Urnieren: einer großen Allantois entspricht ein gut entwickelter und lange bestehender Mesonephros, während die aglomerulären Urnieren gewisser Nager mit einem vollständigen Verlust der Allantois verbunden sind (Bremer 1916).

Innerhalb jedes Typus sind evolutive Reihen zu finden, die unabhängig voneinander zu hochspezialisierten Endstadien gelangen, zwischen denen Vergleiche nicht mehr möglich sind. Die Wertung der menschlichen haemo-chorialen Topfplacenta als höchste Form wird dadurch hinfällig.

Zusammenfassung.

1. Die Anatomie und Physiologie der Fortpflanzung beim Schwein wird kurz referiert.

2. Anhand von sieben lebensfrisch in situ fixierten Placenten aus den verschiedenen Stadien der Gravidität zwischen der vierten Woche bis kurz vor der Geburt sowie an einer reifen geborenen Placenta wurden die Entwicklung und die dabei zutage tretenden allgemeinen Bauprinzipien des Organs untersucht. Dabei wurde drei Problemen besondere Beachtung geschenkt: Den Beziehungen des Chorionepithels zur Uterusmucosa, dem Verhalten der fetalen Kapillaren und den histiologischen Verhältnissen.

Die wichtigsten Resultate sind folgende:

a) Das Chorionepithel steht in sämtlichen untersuchten Entwicklungsstadien, also spätestens von der 3. Woche an bis kurz vor der Geburt, in engstem Kontakt mit der Uterusmucosa. Die sich berührenden Oberflächen sind durch Plasmaausläufer, die von den Chorionzellen ausgehen und sich genau dem Relief der Mucosazellen anschmiegen, ineinander verzahnt. Vor oder während der Geburt wird diese Verbindung gelöst, so daß das ausgestoßene Chorion ein vollständig intaktes Epithel aufweist. Einzig im Gebiet der als Areolen beschriebenen Bildungen besteht kein solcher Kontakt, sondern die Zotten flottieren frei in der sogenannten Uterinmilch, die das hier erhalten bleibende Cavum uteri ausfüllt und die als Sekret der Uterindrüsen angesehen wird.

b) Die fetalen Kapillaren beginnen etwa von der 7. Woche an, die Lamina propria des Chorionepithels zu durchbrechen und in seine Zellen einzuwandern. Dieser Prozeß schreitet mit der Ausreifung der Zotten mehr und mehr fort, bleibt aber immer auf ihre Spitzen und Seitenteile beschränkt und läßt ihre Basis frei, ebenso wie die Areolen. Über dem Kapillar-Endothel bleibt aber immer noch eine dünne Schicht Plasma des Epithels erhalten, die mit den kernlosen Platten der Lungenalveolen verglichen wird.

c) Histologisch besteht das Chorionepithel während der ganzen Gravidität aus einem einschichtigen Epithel, das in der 4. Woche aus gleichartigen, uncharakteristischen Zellen besteht, kurz darauf aber schon zwei verschiedene und typisch differenzierte Zellarten erkennen läßt: an der Basis der Zotten hohe, prismatische Formen mit hellem, wabigem und reich vakuolisiertem Plasma, die durch Schlußleisten abgedichtet sind und oft einen Bürstensaum tragen. Demgegenüber sind an den Spitzen der Zotten die Zellen niedrig, gleichmäßig dunkel granuliert und frei von Vakuolen. Die Form wird oft durch die hier verlaufenden intra-epithelialen Kapillaren beeinträchtigt. Die Kerne beider Arten von Zellen sind groß, chromatinarm und enthalten meist einen Nucleolus. In allen Stadien sind deutliche Zellgrenzen vorhanden, es findet also keine Synzytiumbildung statt. In den Areolen sind die Zellen ungleichmäßiger, meist sehr hoch und extrem stark vakuolisiert.

Auch die Uterusmucosa hat ein einschichtiges Epithel mit dunklem Plasma und deutlichen Zellgrenzen. Zu Beginn sind die Zellen kubisch, in späteren Stadien flachen sie sich ab zu ganz platten Formen; ihre Basalmembran bleibt aber immer erhalten.

d) Der allgemeine Bauplan zeigt die Entwicklung von Zotten von zunächst plumper Form, an deren Basen sich eine charakteristische Zellenanordnung ausbildet, für die der Name „Arkaden“ vorgeschlagen wird. Später verzweigen sich die Zellen, worauf an der Gabelungsstelle „Sekundärarkaden“ entstehen. Definitiv hat die Zotte die Form eines Bäumchens mit mehreren Seitenästen.

3. In der Diskussion wird gezeigt, daß die Klassifizierung der Schweineplacenta auf beträchtliche Schwierigkeiten stößt, daß aber die Bezeichnung nach *Grosser* als „Placenta epithelio-chorialis“ für die rein morphologische Betrachtung beibehalten werden kann.

Dagegen wird die Ausdehnung des *Grosser*'schen Schemas auf das Gebiet der Physiologie und der Phylogenese abgelehnt. Über die Phylogenese bestehen heute, von den Fetalmembranen ausgehend,

verschiedene Theorien, denen aber allen die Annahme von mehreren evolutiven Reihen sowie die deutliche Abtrennung der epithelio- und syndesmo-chorialen Typen von den haemo-chorialen gemeinsam ist. Die große Konstanz der Placentarbildungen verleiht ihnen eine hohe Wertigkeit bei der Feststellung phylogenetischer Verwandtschaftsbeziehungen.

Summary.

A survey of different stages of development in seven placentae of the pig is given. With the exception of the areolar area there is a close contact between fetal and maternal epithelium during pregnancy formed by the anchoring protoplasmatic processus of the chorion. Since the seventh week begin the capillaries at the tips and sides of the villi to invade the epithelium which becomes dissolved to a very thin layer. The high prismatic cells at the bases of the villi are arranged into characteristic arcades, which represent an essential element of the whole architecture of the placenta. From the morphological point of view the placenta may be classified as an epithelio-chorial placenta. This type however can not be applied to a physiological or phylogenetical classification.

Résumé.

L'auteur étudie le développement du placenta d'après sept placentas de porc à différents stades de formation. Il existe pendant toute la grossesse, sauf dans la région aréolaire, entre l'épithélium maternel et l'épithélium foetal un contact très étroit allant jusqu'à un véritable engrenage, réalisé par des prolongations protoplasmiques du chorion.

Dès la septième semaine les capillaires se mettent à envahir l'épithélium à la pointe et sur les côtés des villosités; l'épithélium est résorbé et ne forme alors plus qu'une couche très mince. Par contre, la portion basale des villosités montre de hautes cellules prismatiques, groupées en «arcades» caractéristiques, qui représentent un élément fort important de l'architecture générale du placenta. Du point de vue morphologique on peut conserver la dénomination du placenta du porc comme un placenta épithelio-chorial; on ne peut par contre admettre cette dénomination sur le plan physiologique et phylogénique.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abromavich, Ch. E.*: Anat. Rec. 33, 69, 1926. — *Andresen, A.*: Morph. Jahrb. 57, 410, 1927. — *Assheton, R.*: Phil. Transact. R. Soc. London Ser. B. 198, 143, 1906. — *Bluntschli, H.*: Bio-Morphosis 1, 332, 1938. — *Bonnet, R.*: Grundriß der Entwicklung der Haussäugetiere, Berlin 1891, p. 249. — *Ders.*: D. med. Wochenschr. 25, 1, 1899. — *Ders.*: D. med. Wochenschr. 28, 1, 1902. — *Brambel, Ch. E.*: Am. J. Anat. 52, 397, 1933. — *Bremer, J. L.*: Am. J. Anat. 19, 179, 1916. — *Bujard, E.*: Bibliogr. anat. 16, 273, 1907. — *Chochlow, A. W.*: Zbl. f. Gynäkol. 49, 1497, 1925. — *Corner, G. W.*: Carnegie Contrib. Embryol. Nr. 64, 13, 117, 1921. — *Dieffenbach, L.*: Anat. Hefte 34, 527, 1907. — *Garrod, A. H.*: Proc. Zool. Soc. London, 1872, p. 821. — *Goldstein, S. R.*: Anat. Rec. 34, 25, 1926. — *Grosser, O.*: Handb. d. Entwicklungsgesch. d. Menschen von F. Keibel u. F. P. Mall 1, 97, Leipzig 1911. — *Vergl. Anat. u. Entwicklungsgesch. d. Eihäute u. d. Placenta*, Lehrb. f. Stud. u. Ärzte, Wien u. Leipzig 1909. — *Ders.*: Sammlg. anat. u. physiol. Vorträge u. Aufsätze 3, 79, G. Fischer, Jena 1909. — *Ders.*: Anat. Anz. 53, 49, 1920. — *Ders.*: Zbl. f. Physiol. 32, 1, 1926. — *Ders.*: Med. Klinik 24, 1, 1928. — *Ders.*: Anat. Anz., Ergh. zu Bd. 81, 15, 1936. — *Ders.*: Ergebn. Anat. 33, 1, 1941. — *Ders.*: Biologie u. Pathologie des Weibes 7, 1, 1942. — *Heuser, Ch. H.*: Carnegie Contrib. Embryol. Nr. 106, 19, 229, 1927. — *Hubrecht, A. A. W.*: Verhandl. d. Koninkl. Akad. van Wetenschappen te Amsterdam Nr. 6, 1895. — *Jenkinson, J. W.*: Proc. Zool. Soc. London, Jahrg. 1906, p. 73. — *Klebs, E.*: Arch. mikr. Anat. 37, 335, 1891. — *Krölling, O.*: Handb. der Tierkunde u. Tierzucht v. Stang u. Wirth, Bd. 3, 174, Wien 1927. — *de Lange, D.*: Anat. Anz. 58, 287, 1924. — *Martin, E.*: Lehrb. der Anat. der Haustiere, Stuttgart 1904. — *Maurer, F.*: Morphol. Jahrb. 25, 190, 1898. — *Minot, Ch.-S.*: Anat. Anz. 6, 125, 1891. — *Ders.*: Anat. Anz. 18, 127, 1900. — *Mossman, H. W.*: Am. J. Anat. 37, 433, 1926. — *Ders.*: Carnegie Contrib. Embryol. Nr. 158, 26, 129, 1937. — *Portmann, A.*: Bio-Morphosis 1, 49 u. 109, 1938. — *Robinson, A.*: J. Anat. a. Physiol. 38, 325, 1904. — *Stang, V. u. D. Wirth*: Handb. der Tierkunde u. Tierzucht, Wien 1927. — *Strahl, H.*: Hertwigs Handb. d. vergl. u. exp. Entwicklungslehre d. Wirbeltiere 1, 2. Teil, 235, 1906. — *Strauss, F.*: Die Implantation des Keimes, die Frühphase der Placentation u. die Menstruation. Habil. schrift, P. Haupt, Bern 1944. — *Ders.*: Monatsschr. Gynäkol. u. Geb.-Hilfe 118, 249, 1944. — *Streeter, G. L.*: Carnegie Contrib. Embryol. Nr. 100, 19, 73, 1927. — *Tafani, A.*: Originalarbeit nicht zugänglich, zit. nach: Arch. ital. biologie 8, 49, 1887. — *Töndury, G.*: Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 34, 1, 1943. — *Ders.*: Revue Suisse de Zool. 51, 15, 1944. — *Turner, W.*: J. Anat. a. Physiol. 10, 127, 1875. — *Weyssse, A. W.*: Proc. Am. Acad. Art. Sci. 30, 283, 1894. — *Wislocki, G. B.*: Carnegie Contrib. Embryol. Nr. 111, 20, 51, 1929.

Eingegangen 12. Dezember 1947.

Curriculum vitae

Am 9. 5. 1922 wurde ich in Mexico geboren, wo mein Vater als Arzt tätig war. Seit 1931 in Zürich, besuchte ich hier Primarschule und Literargymnasium, das ich 1941 mit der Maturität abschloß. Ebenfalls in Zürich absolvierte ich meine Studien, in deren Verlauf ich 1942 das I., 1944 das II. Propaedeutische und im Herbst 1947 das Staatsexamen ablegte. Die Arbeit an meiner Dissertation beschäftigte mich vom Sommer 1945 bis Frühling 1947, größtenteils während der Semesterferien.